

DER EINFLUSS VON AUSPUFFGASEN AUF
DIE ENZYMAKTIVITÄTEN IM SERUM
VON RATTEN UND HUNDEN

PETER WEIGERT

1972

Aus der Medizinischen Klinik
der Tierärztlichen Fakultät der Universität München
Komm. Vorstand: Professor Dr. Dr. h.c. K. Ullrich
Arbeit angefertigt unter Leitung von Professor Dr. H. Kraft

DER EINFLUSS VON AUSPUFFGASEN AUF DIE ENZYMAKTIVITÄTEN
IM SERUM VON RATTEN UND HUNDEN

Modellversuche zum Umweltschutz bei Tieren

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität
München

von
Peter Weigert
aus
Regensburg

München 1972



Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen
Fakultät der Universität München

Dekan: Prof. Dr. J. Boessneck
Referent: Prof. Dr. H. Kraft
Korreferent: Priv.-Doz. Dr. D. Giesecke

Tag der Promotion: 11. 2. 1972

INHALT

	Seite
I. Einleitung	1
II. Literatur	3
1. Allgemeines über Serumenzyme	3
2. Allgemeines über Auspuffgase Zusammensetzung, Symptome	10
3. Spezielle Literaturübersicht über Aus- puffgaswirkungen auf Enzymsysteme	28
4. Tierschutz	30
III. Eigene Untersuchungen	33
1. Rattenversuche	34
a. Modellversuche	36
b. Kofferraumversuche	43
2. Hundeversuche	45
a. Kofferraum	45
b. Feldversuch	45
IV. Diskussion der Ergebnisse	85
1. Rattenversuche	87
2. Hundeversuche	107
V. Zusammenfassung, Summary	111
VI. Literaturverzeichnis	117

I. EINLEITUNG

"Der Umweltschutz ist die politische Herausforderung unseres Jahrhunderts. Mehr und mehr erkennt die Öffentlichkeit, daß wir die vorsätzliche oder fahrlässige Zerstörung unserer Umwelt nicht länger hinnehmen dürfen. Es geht beim Umweltschutz nicht um Fragen, die nur einige wenige berühren, sondern es geht in Wahrheit um die elementarsten Dinge, die jeder Mensch zum Leben braucht: um Luft und Wasser. Die Verunreinigung der Luft und die Verschmutzung des Wassers sind die gefährlichsten Erscheinungsformen der Umweltverseuchung, die wir heute feststellen müssen." (GENSCHER 41)

"Zur Ermittlung von Grundlagen, zur Behandlung von Grundsatzfragen und zur Ausarbeitung von Zielvorstellungen auf dem Gebiete des Umweltschutzes, ferner zur Behandlung von Fachfragen auf den Gebieten des Naturschutzes, des Landschaftsschutzes, der Landschaftspflege, der Müllbeseitigung und des Schutzes der Allgemeinheit vor Luftverunreinigungen, Lärm, Erschütterungen, Gefahren der Kernenergie und vor ionisierender Strahlung wird ein Landesamt für Umweltschutz errichtet." (REGIERUNG DES FREISTAATES BAYERN 100).

Beide Zitate, ausgewählt aus einer Vielzahl ähnlicher Verlautbarungen, Gesetzesvorlagen und Reden verantwortlicher Politiker, beweisen, daß in den letzten Jahren das Umweltbewußtsein in unserem Lebensraum wesentlich zunahm und man endlich daran geht, die gegenwärtigen Verhältnisse im Umweltschutz zu verbessern, zumindest aber den derzeitigen Zustand zu erhalten.

Außerdem wird dem Deutschen Bundestag in Kürze der Entwurf eines neuen Tierschutzgesetzes vorgelegt, der wesentliche Verbesserungen für das Tier im Vergleich zum Gesetz von 1933 vorsieht. Das Gesetz wird im großen und ganzen von der veränderten Einstellung des Menschen zum Tier bestimmt und entspricht den wissenschaftlich begründeten Erkenntnissen der letzten Jahre. Wenngleich das Umweltschutzbewußtsein erst in

den Anfängen steckt und ausschließlich auf den Menschen ausgerichtet ist, kann es nur eine Frage der Zeit sein, bis der Umweltschutz auch dem Tier zugute kommen wird. Einen bescheidenen Beitrag dazu zu liefern, ist der Sinn dieser Arbeit, die den Einfluß der Auspuffgase von Verbrennungsmotoren auf die Tiere mit Hilfe der Bestimmung der Serumenzymaktivitäten, einem modernen Hilfsmittel der medizinischen Diagnostik, untersuchen soll.

II. L I T E R A T U R

1. Allgemeines über Serumenzyme

Im physiologischen Serum sind eine große Zahl von Enzymen vorhanden, die den verschiedenen Organen entstammen. Nach SCHMIDT (108) unterscheidet man grundsätzlich zwischen den Sekretenzymen und den Zellenzymen. Die Sekretenzyme werden in einer Zelle gebildet und müssen, um ihren Wirkungsort erreichen zu können, sezerniert, d.h. aus dieser Zelle ausgeschleust werden. Zellenzyme dagegen werden in der Zelle gebildet, in der sie ihre Aufgabe zu erfüllen haben. Wenn sie auf Grund einer Störung oder Schädigung aus der Zelle austreten, sind sie ohne Funktion und werden schnell inaktiviert.

Alle von uns untersuchten Enzyme sind Zellenzyme, die in irgendeiner Form im intermediären Stoffwechsel Reaktionsvorgänge katalysieren. Entsprechend ihrer Funktion sind natürlich die einzelnen Organe unterschiedlich mit Enzymen ausgerüstet. Bei einigen Enzymen, den sogenannten organspezifischen Enzymen, kann der Aktivitätsunterschied so extrem werden, daß sie praktisch nur in einem Organ des ganzen Körpers auftreten. Ein Beispiel dafür ist die SDH, die fast nur in der Leber auftritt (SÜDHOF 120, BERGMAYER 10). Außerdem kommt es vor, daß chemisch verschiedene Enzyme die gleiche Reaktion katalysieren. Beispiel dafür sind die Isoenzyme (Isozyme) der LDH. In der Elektrophorese kann man die einzelnen Bestandteile der Gesamt-LDH wegen der unterschiedlich großen Wanderungsgeschwindigkeit der Einzelkomponenten im elektrischen Strom auftrennen und sogar einzelnen Organen zuordnen. Bekanntestes Isoenzym der LDH ist die α -HBDH, auch LDH₁ genannt, die vor allem aus dem Herzen stammt (HESS 58).

CORNELIUS et al. (22) gibt zur Verteilung der Enzyme in den einzelnen Organen z.B. an, daß die GOT beim Hund in stärkster Konzentration im Herzen vorkommt, dann in der Skelettmuskulatur, schließlich in der Leber und der Niere. Die höchste

Aktivität der GPT beim Hund ist nach dem gleichen Autor in der Leber zu finden, dann im Pankreas, in der Niere, im Herzen und schließlich in der Skelettmuskulatur. Daraus ist zu folgern, daß aus dem Verhältnis beider Transaminasen Rückschlüsse auf den Krankheitsort gezogen werden können.

Zu der Feststellung der unterschiedlichen Konzentration der einzelnen Enzyme in den Organen kommt hinzu, daß sie auch in ihrer intrazellulären Verteilung Unterschiede aufweisen SCHMIDT (108).

Nach HESS (58) und SCHMIDT (108) kommen LDH, GPT und SDH nur im Cytoplasma der Zelle vor, während die GOT im Cytoplasma und in den Mitochondrien anzutreffen ist. Die Verteilung der GOT in der Zelle läßt also Schlüsse auf die Schwere einer Krankheit zu.

Auf welche Weise gelangen diese Zellenzyme ins Serum?

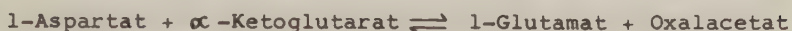
Einerseits ist das Konzentrationsgefälle zwischen Zelle und Serum sehr groß, andererseits werden die Enzyme durch energieverbrauchende Vorgänge gehindert, die Zellmembran zu passieren. Wenn aber Stoffwechselgifte den Energiehaushalt der Membran stören, wird ihre Permeabilität höher, wodurch den Enzymen der Austritt aus der Zelle ermöglicht wird. Daher ist nach KRÖNER (76) die Verminderung des energetischen Potentials die Ursache des Enzymverlustes der Zelle. Eine weitere Ursache für den Enzymanstieg im Serum geben HIGHMAN et al. (61) und GRAY (48) an. Sie glauben, daß durch die Katecholaminausschüttung beim Stress die Permeabilität gestört wird, folglich die Enzyme austreten können. Die Inaktivierung der Enzyme außerhalb der Zelle geht nach SCHMIDT (108) sehr rasch vor sich; der genaue Mechanismus der Inaktivierung ist aber noch nicht geklärt.

Vorkommen und katalysierte Reaktionen

In der Folge werden die von mir untersuchten Enzyme kurz besprochen.

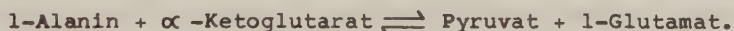
Die Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT) katalysiert als

Hauptkettenenzym folgende Reaktion (nach BERGMAYER 8):



Dieses Enzym kommt in den meisten Organen des Körpers vor, u.a. auch in den roten Blutkörperchen. Nach WEBER, WEGMANN (131) ist die GOT bei den meisten Organerkrankungen im Serum erhöht, besonders bei Haemolysen und Erkrankungen der Lunge und Nieren. RICHTERICH (102) gibt dagegen an, daß die GOT beim Lungeninfarkt nicht erhöht ist. Nach den vorgenannten Autoren tritt eine verstärkte Reaktion der Transaminasen, das sind GOT und GPT, vor allem bei zusätzlichen Erkrankungen neben einem Leberschaden oder nach einer vorhergegangenen Leberschädigung auf. In der Humanmedizin wird sie vor allem zur Diagnose des Herzinfarktes untersucht. BLÖMER (13) fand z.B., daß die Enzyme am aktuellsten einen Reinfarkt aufzeigen können.

Die zweite Transaminase, die routinemäßig untersucht wird, ist die Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT). Sie katalysiert, ebenfalls als Hauptkettenenzym, die Reaktion:



Wie bereits erwähnt, ist die GPT zum größten Teil in der Leber lokalisiert. Aktivitätssteigerungen dieses Enzyms sind schon bei relativ leichten Leberschädigungen zu beobachten. Dabei ist zu beachten, daß bei unkompliziertem Verlauf von Lebererkrankungen die GPT höher ansteigt als die GOT. Nach SCHMIDT (108) ist bei einem Herzinfarkt nur ein geringer GPT-Anstieg festzustellen. Bei einfachen Tachykardien ist mit keiner Aktivitätssteigerung im Serum zu rechnen. Erst bei langandauernden hochgradigen Tachykardien tritt eine Aktivitätssteigerung in Form einer GPT-Erhöhung auf. Der Grund dafür ist die sekundäre Leberstauung. Dementselben Autor zufolge provoziert auch leichte Arbeit keinen Enzymanstieg im Serum; erst bei schwerer körperlicher Anstrengung ist er zu erwarten.

DeRitis führte zur leichteren Beurteilung des Verhältnisses

der beiden Transaminasen zueinander den Quotienten aus GOT/GPT ein, der nach ihm benannt wurde. Wenn bei einem Patienten der DeRitis-Quotient unter 1,0 absinkt, so liegt die Annahme nahe, daß eine akute Leberschädigung vorliegt. Andererseits kann eine Erhöhung des DeRitis-Quotienten über 1,0 ein Hinweis auf eine progrediente schwere Leberschädigung oder eine beginnende Komplikation des Krankheitsgeschehens vom Herzen her sein.

Darüber hinaus untersuchte ich als weiteres gängiges Enzym die Lactat-Dehydrogenase (LDH). Dieses Enzym katalysiert die Reaktion:



Die LDH kommt fast in allen Organen vor und zeigt besonders bei akuten Prozessen einen Aktivitätsanstieg im Serum. Sehr hohe Werte sind nach (124) und BERGMAYER (9) bei Tetrachlorkohlenstoffvergiftungen zu beobachten.

Als Isoenzym der LDH untersuchte ich ferner die α -Hydroxybutyrat-Dehydrogenase (α -HBDH) oder LDH₁. Die Bestimmung dieses Enzyms hat nur dann Sinn, wenn gleichzeitig die Gesamt-LDH gemessen wird, um die beiden Bestandteile in Relation setzen zu können.

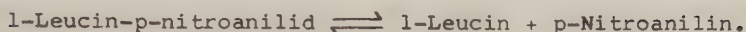
Die α -HBDH katalysiert die Reaktion:



Die LDH₁ kommt nach PLUMMER (aus 124) vor allem im Herzen vor, während in der Leber die LDH₅ überwiegt. Bei akuten Leberschäden ist bei erhöhter LDH zwar auch die LDH₁ erhöht, der Quotient aus LDH₁/LDH sinkt jedoch deutlich ab.

Bei einem großen Teil unserer Untersuchungen bestimmte ich auch das Enzym LAP. Nach NAGEL et al. (91) soll man nicht mehr von Leucin-Amino-peptidase sprechen, sondern besser von Leucin-Arylamidase, da dieser Begriff eine größere Gruppe von Enzymen umfaßt, die l-Leucin- β -naphtylamid spalten. Die eigentliche LAP stellt nur einen Teil der gesamten Aminosäurearylamidase-Aktivität dar, da sie spezifisch nur l-Leucinamid

spaltet. Die LAP katalysiert die Reaktion:

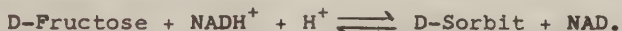


Die freigesetzte p-Nitroanilinmenge ist proportional der LAP-Aktivität. Sie kann auf Grund der gelben Farbe bei 405 nm mit dem Filterphotometer gemessen werden (nach GÖGGELE et al. aus 124). Nach einer weiteren Feststellung des Autors ist die LAP im Serum vor allem bei Leberparenchymschäden und chronischen Lebererkrankungen (Fettleber) erhöht.

Nach NAGEL et al. (91) ist auch bei intrahepatisch verursachten Cholestasen und posthepatischen Gallenabflußbehinderungen die LAP erhöht.

Die LAP ist wie die GOT und GPT ein Enzym des Aminosäurestoffwechsels. Ihr Co-Enzym ist das Pyridoxal-5-Phosphat (HESS, 58).

Um bei unseren Versuchen gezielt Leberschädigungen feststellen zu können, untersuchte ich zum Teil die Sorbit-Dehydrogenase (SDH). Dieses Enzym katalysiert die Reaktion:



Die SDH ist nach HESS (58) in der Zelle fast nur im Cytoplasma zu finden. Nach SCHMIDT (108) ist sie ein leberspezifisches Enzym, das erst bei schwereren Leberschädigungen im Serum ansteigt, so z.B. beim Leberkoma, bei schweren Infektionskrankheiten und vor allem bei Vergiftungen.

Normalwerte aus der Literatur für Ratten und Hunde

Die Fachliteratur weist bei der Angabe der Normalwerte der Transaminasenaktivität im Serum der Ratte unterschiedliche, zum Teil sogar widersprüchliche Daten auf. Diese Werte sind auch deshalb schwer reproduzierbar, weil sie einmal durch verschiedenartige Methoden mit stark differenten Reagenzien bestimmt wurden und zudem manche Autoren die Blutgewinnungsmethoden, die das Ergebnis stark beeinflussen, nicht angeben. Dazu kommt, daß sich bei der Ratte die Enzymaktivitäten mit zunehmendem Alter und Gewicht ändern sollen. Nach HEROLD,

KEMPER (56) und FÖRG (32) ist außerdem bei der Feststellung mancher Enzyme, auf jeden Fall aber der Transaminasenaktivitäten der Geschlechtsunterschied zu beachten. Auch bei einigen weiteren Enzymen, wie der Cholinesterase, Glukose-6-Phosphatase und der Katalase, ist nach RICHTERICH (102) der Unterschied zwischen den Geschlechtern von Bedeutung. So schreibt FEISLI (29) u.a., daß die Enzymaktivitäten bei männlichen Tieren fast immer höher sind als bei weiblichen. Diese Unterschiede konnte er für einen Großteil seines Materials statistisch sichern. Auch ULLRICH (129) berichtet, daß bei Trabern die Enzymwerte der männlichen Tiere in der Regel höher als bei weiblichen sind.

In der folgenden Tabelle werden die in der Literatur gefundenen "Normalwerte" für Ratten aufgeführt.

Tabelle 1: Normalwerte der Ratten aus der Literatur

Autor	Enzym	Aktivität		Einheit	Bemerkungen
		männl.	weibl.		
OLSEN (94)	GOT	55		mU/ml	Blutgew.unbekannt*)
METHFESSEL	GPT	24,7 $\pm$ 8,4		mU/ml	" "
(87)	LDH	324,4 $\pm$ 74,1		mU/l	" "
BERNS (11)	GPT	25		WE	Herzpunktion
ELGER (27)	GOT	55		IE/l	Blutgew.unbekannt
	GPT	12		IE/l	" "
HEROLD (56)	GOT	96,0	85,7	mU/ml	Dekap.220/195 g KG
	GOT	74,8	78,6	"	" 405/280 g KG
	GPT	7,0	8,2	"	" 220/195 g KG
	GPT	10,0	9,6	"	" 405/280 g KG
FÖRG (32)	GOT	37	37	mU/ml	freigelegte A.carotis
	GPT	ca.10	ca.9,5	"	" "
STRUBELT	GOT	65 $\pm$ 5	-	mU/ml	A.carotis -340 g KG
(119)	GPT	12 $\pm$ 0,8	-	"	" "
	DeR.	5,8 $\pm$ 0,5	-	"	" "

*) Blutgew. = Blutgewinnung

Tabelle 2: Normalwerte für Hunde

Autor	Enzym	Aktivität	Einheit
SOMMER	GOT	15 (5-20)	mU/ml
(113)	GPT	10 (3-15)	"
	LDH	50 (5-100)	"
	SDH	1 (0-2)	"
STÖCKLE	DeR.	0,6 - 1,2	
(116)	LDH ₁ /LDH	0,2 - 0,6	
	LDH ₁	50	mU/ml
KRAFT (75)	Bilirubin	0,10 - 1,20	mg %
	(gesamt)		
	Eiweiß	6,30	g %
	(gesamt)		

2. Allgemeines über Auspuffgase

Die Abgase der Kraftfahrzeuge tragen in entscheidendem Maße zur Verunreinigung der Luft bei. Im einzelnen sind dies:

Auspuffgase

Sie bestehen aus Sauerstoff und Wasserdampf, den unschädlichen Bestandteilen, und aus Verbrennungsprodukten, die nahezu alle in der entsprechenden Konzentration gefährlich sein können. Außer Ruß und Kohlendioxid, die bei jeder Verbrennung organischen Materials entstehen, sind es als Folge der immer unvollständigen Verbrennung der Treibstoffe im Motor Kohlen(mon)oxid (CO), die nitrosen Gase (NO , NO_2 , N_2O_3 , N_2O_4), auch Stickoxide genannt, und ein Gemenge von verschiedenen Kohlenwasserstoffen. Erwähnenswert ist weiter eine geringe Menge Schwefeldioxid (SO_2) im Auspuffgas.

Nach BRUNNER (19) enthält das Auspuffgas in Spuren noch HCl , HBr , HNO_3 und H_2SO_4 . An Bleiverbindungen, der durch die Verbrennung teilweise veränderten Additive, gibt derselbe Autor Mengen von 45-60 mg bleihaltige Verbindungen pro Kubikmeter Auspuffgas an. Es sind dies vor allem PbO , PbCl_2 , PbBr_2 , PbClBr , PbSO_4 u.a.

Im Kohlenwasserstoffgemenge, das bis zu 1 000 ppm des Gesamtauspuffgases ausmachen kann, sind gesättigte wie ungesättigte, cyclische und aliphatische Kohlenwasserstoffe enthalten, außerdem verschiedene Aldehyde und andere sauerstoffhaltige Verbindungen.

Eine Auspuffgasanalyse (7) ergab einen Gehalt von 3,4 ppm Aethan, 1,7 ppm Propan, 1,2 ppm Butan, 28,5 ppm Methan, 50,0 ppm Äthylen und 33,2 ppm Benzol. Ferner wurden nachgewiesen n-Hexan, i-Hexan, Cyclohexan, Acetylen, Toluol, Formaldehyd, Acetaldehyd, Acrolein, Essigsäure, Heptan und i-Oktan.

Ein ähnliches Ergebnis zeigte auch ELLIS et al. (28). Er fand unter anderem die Aldehyde der Essigsäure, des Propan, des i-Butans und des n-Butans, außerdem weitere Verbindungen, z.B. Aceton, Methylaethylketon, Methanol und Aethanol.

Die hier mehrmals erwähnten Aldehyde und Phenole hält KUSCHINSKY (77) für kokarzinogene Substanzen, d.h. Substanzen, die nur in Verbindung mit anderen zusammen, sei es gleichzeitig oder zeitlich hintereinander, eine neoplastische Entartung auszulösen vermögen.

In diesem Zusammenhang sei noch das vieldiskutierte 3,4-Benzpyren erwähnt, das nach BRUNNER (19) im Ottomotorauspuffgas nur in winzigen Spuren vorkommt. Er gibt eine Menge von 0,001 - 0,01 mg 3,4-Benzpyren pro Kubikmeter Auspuffgas an.

Genauere Angaben zur Zusammensetzung der Kohlenwasserstoffe im Auspuffgas haben nur bedingten Wert, da sich ihre Zusammensetzung je nach Betriebszustand, Fahrweise und Alter des Motors verändern kann.

Der relativ geringe SO_2 -Gehalt des Auspuffgases läßt sich nach BRUNNER (19), HOFFMANN (64) dadurch erklären, daß der Schwefelgehalt des Benzins nicht über 0,1 Gewichtsprozenten, meist unter 0,05 Gewichts-% liegt. Es erscheinen deshalb in den Verbrennungsprodukten auch nur etwa 30 ppm SO_2 .

Wesentlich anders sieht das beim Dieselmotor aus, der wegen des höheren Schwefelgehaltes des Dieseltreibstoffes wesentlich höhere SO_2 -Werte im Auspuffgas aufweist. Ein Vorteil des Dieselmotors ist die viel geringere CO-Produktion. BRUNNER (18) gibt für Dieselmotoren CO-Werte unter 0,2 Volumenprozenten an, während Benzinmotoren bis 10 Volumen-% liefern können. Die Produktion von nitrosen Gasen beim Dieselmotor hängt sehr stark von der Motorkonstruktion ab (BRUNNER 18). Es können bei dieser Antriebsart bis 2 Volumen-% Stickoxide entstehen. Ferner wird dem Dieselmotor ein wesentlich höherer Ausstoß an 3,4-Benzpyren zugeschrieben.

Dämpfe aus dem Kurbelgehäuse

Da die Motorblöcke der Kraftfahrzeuge nicht flüssigkeitsdicht sind, was aus der Tatsache hervorgeht, daß fast jeder Motorblock außen im Bereich der Dichtungen ölig ist, ist es leicht erklärlich, daß aus dem Kurbelgehäuse auch Dämpfe ins

Freie gelangen. Nach BRUNNER (19) bestehen sie aus Auspuffgasen, Benzindampf, Motorölbestandteilen und Additiven, die von der Industrie dem Treibstoff beigelegt werden, um die Klopffestigkeit des Benzins zu erhöhen. Es sind in der Regel Metallverbindungen wie Bleitetramethyl oder Bleitetraäthyl.

Benzindampf

Er entweicht aus dem Kraftstofftank des Fahrzeuges, aus dem Vergaser oder undichten Verbindungen der Kraftstoffzuführung zum Vergaser.

Abrieb der Reifen

Nach BRUNNER (19) tragen auch die Schmutzpartikel, die durch den Abrieb der Reifen frei werden, zur Verunreinigung der Luft bei.

Die "Kommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft zur Prüfung gesundheitsschädlicher Stoffe" veröffentlichte im Rahmen der Kampfmaßnahmen gegen die Luftverschmutzung mit schädlichen Stoffen Normen, deren Einhaltung die Bevölkerung und die Arbeitsplätze vor zu hohen Giftstoffkonzentrationen schützen sollen.

Diese Normen tragen die Bezeichnungen MAK-Wert und MİK-Wert.

Die Definitionen für diese beiden Begriffe lauten (nach 24): "Als Maximale Arbeitsplatz-Konzentration (MAK-Wert) eines gas-, dampf- oder staubförmigen Arbeitsstoffes bezeichnet die Kommission diejenige Konzentration in der Luft eines Arbeitsraumes, - gemessen in der Atemhöhe - von der sie nach sorgfältiger Prüfung der vorhandenen Unterlagen erwartet, daß diese Konzentration - selbst bei täglich achtstündiger Einwirkung - im allgemeinen die Gesundheit der im Arbeitsraum Beschäftigten nicht schädigt."

Diese MAK-Werte sind keine Konstanten, sie können jederzeit den wissenschaftlichen Erkenntnissen entsprechend revidiert werden.

Als Maximale Immissions-Konzentration (MIK-Wert) bezeichnet die Kommission diejenige Konzentration einer Substanz, die für eine bestimmte Zeit auf Personen einwirken darf. Man spricht dann z.B. von einer MIK-30 Minuten oder von einer MIK-3 Stunden.

Während für die meisten Schadstoffe bei uns MAK-Werte bestehen, gibt es nur relativ wenige MIK-Werte. So ist zwar für CO ein MAK-Wert von 50 ppm veröffentlicht, jedoch kein MIK-Wert.

Zum Vergleich sei hier erwähnt, daß in der UdSSR der MAK-Wert für CO nur 20 ppm beträgt, der MIK-Wert für Dauer 2 ppm, für 30 Minuten 6 ppm, ein Wert, der bei uns nahezu in jeder größeren Stadt als 24-Stunden-Wert besteht (nach KAMPF 70).

Ein weiterer MAK-Wert von Bedeutung sei hier noch erwähnt, nämlich der für die nitrosen Gase. Er beträgt nach BRUNNER (19) für die BRD 5 ppm, der MIK-Wert liegt für Dauer zur Zeit bei 0,5 ppm, bei einer täglichen 3-maligen Exposition von je 30 Minuten bei 1,0 ppm.

Um einen Überblick über die bereits bestehende Luftverschmutzung zu geben, werden hier Meßwerte aus einigen größeren Städten angegeben. Die meisten Angaben beziehen sich auf die Konzentration des CO in der Luft, des giftigsten Bestandteils der Schadstoffe, die überwiegend durch Kraftfahrzeuge erzeugt werden.

KAMPF (70) berichtet aus Berlin, daß an einer weiträumigen, mäßig befahrenen Kreuzung eine CO-Dauerkonzentration von 6 ppm und Spitzenwerte von 20 ppm gemessen wurden. Es sei nochmals an die MAK- und MIK-Werte der UdSSR erinnert, die diesen beiden Meßwerten genau entsprechen. Andere Autoren aus Berlin (HÄNTZSCH, LAHMANN 52) stellten in einer verkehrsreichen Straße Berlins Kohlenwasserstoffmittelwerte von 6-7 ppm fest, wobei öfters Werte über 10 ppm und Spitzen von 14 ppm auftraten. Diese beiden Autoren nahmen auch an, daß der Kohlenwasserstoffwert der Luft etwa der Hälfte bis

einem Drittel des CO-Wertes entspricht. Erwähnt sei noch, daß der MIK-Wert für Kohlenwasserstoffe in der BRD 20 ppm beträgt. EFFENBERGER (26) berichtet von einer Zollgrenzstelle, an der ein CO-Mittelwert von 130 ppm mit Spitzen von 220 ppm gemessen wurde - dieser Mittelwert liegt um das 2 1/2-fache über dem gültigen MAK-Wert.

SCHAETZLE (106) und HESS (59) stellten in Zürich 1961 Stundenmittelwerte von 30-40 ppm CO fest. Einige Stundenmittelwerte lagen sogar bei 90-120 ppm. Ebenfalls in Zürich wurde 1964 in einem Tunnel ein Stundenmittel von 95 ppm CO mit Spitzen bei 285 ppm gemessen.

MÜLLER (90) beobachtete in Basel von 1961-1964 CO-Mittelwerte von 40 ppm. Ebenfalls in Basel wurden 1964 von demselben Autor eine Konzentration von 8,0 μ g 3,4-Benzpyren pro 100 Kubikmeter Luft festgestellt. Eine weitere Untersuchung in Basel ergab, daß trotz relativ hoher Bleiwerte in der Luft bei Polizisten eine Bleivergiftung noch nicht vorlag.

GRÄFE und PETERS (45) beobachteten im Hamburger Elbtunnel Tagesmittelwerte von 41 ppm CO, wobei öfters Konzentrationen von 100-170 ppm CO auftraten. Beide Autoren machten außerdem interessante Beobachtungen zur Vertikalverteilung des CO in den Straßen. Sie fanden das Maximum in einer Höhe von 0,5 m mit 40 ppm. Die Konzentration an CO nahm bis zu 2,0 m Höhe stetig ab bis zu einem Wert von 16 ppm. Diese Feststellung ist für uns von großer Bedeutung, da die meisten unserer Hunde und Katzen gerade im Bereich dieser stärksten CO-Konzentration atmen. Nach HETTCHE (60) wurde in Essen eine NO-Konzentration von 0,05 ppm und eine NO₂-Konzentration von 0,16 ppm gemessen.

Von Bedeutung sind auch die Ergebnisse der längerandauernden Immissionsmessungen aus München (3). Es wurde aus den Monatsberichten von 1969 und 1970 die jeweiligen Spitzen- und Stundenmittelwerte aus dem Stadtgebiet und aus Tunnels in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Tabelle 3:

	Spitzen-/Stundenmittelwerte aus dem Stadtgebiet	Spitzen-/Stundenmittelwerte aus Tunnels
CO	91 / 22 ppm	über 100 / 64 ppm
CH	16,5/ 1,4 ppm	24,6 / 4,5 ppm
NO _x	über 2,0/ 0,9 ppm	beide über 2,0 ppm

24-Stunden Dauermessungen ergaben, daß die Schadstoffe CO, NO_x und CH in direkter Relation zum jeweiligen Verkehrsaufkommen stehen. Die Werte aus der Tabelle 3 zeigen, daß bereits 1970 Immissionen auftraten, die die MAK-Werte und teilweise auch die MIK-Werte erheblich überschritten.

ANDREATCH (4) berichtet aus New York von Dauerwerten für Methan von 2,2 ppm und für Äthylen von 0,02 ppm.

Von einer interessanten Untersuchung aus München berichtet der "3-Jahresbericht 1969 Luftreinhaltung und Lärmbekämpfung" (2). Es wurden Messungen am Startbahnende des Flughafens München-Riem vorgenommen, um festzustellen, ob startende Flugzeuge wesentlichen Einfluß auf die Luftverschmutzung in Bodennähe haben. Bei diesem Unternehmen wurden die Schadstoffe SO₂, CO, NO_x und CH untersucht. Das Ergebnis war überraschend; es zeigte sich nämlich, daß kein Zusammenhang zwischen startenden Flugzeugen und meßbaren Immissionen bestand, während vorbeifahrende Kraftfahrzeuge deutliche Ausschläge auf den Meßinstrumenten verursachten. Die Abgase der Flugzeuge waren zwar zu riechen, ihre Konzentration jedoch nicht mehr im meßbaren Bereich.

Demselben Bericht zur Luftverschmutzung zufolge wurden gleichzeitig Staubmessungen durchgeführt. Dabei stellte sich heraus, daß etwa 70 % des Staubes in München lungengängig ist, also unter 5 µ Teilchengröße aufweist. Etwa ein Viertel dieses Staubes sind Kohlenstoffverbindungen, vor allem Ruß. KIKUTH (72) teilt mit, daß Ruß ein bevorzugter Träger für 3,4-Benzpyren ist. Außerdem erwähnt er, daß Ruß bei einer Konzentra-

tion von etwa 10 ppm NO_2 in der Atemluft, unter ungünstigen Umständen in Straßentunnels leicht erreichbar, signifikant schlechter ausgeatmet wird als bei NO_2 -freier Atmosphäre.

Wirkungen von Auspuffgasen und CO auf den Organismus

Abgase in der Atemluft rufen die verschiedensten Symptome hervor. STROBELT (118) z.B. schreibt, daß durch die Schleimhäute allgemein gereizt würden. Als Beispiel führt er die Augenschleimhäute an, bei denen es durch Abgase zum Tränenfluß kommen soll. Besonderer Reizung unterliegen die Schleimhäute des Respirationstraktes, als deren Folge Halsschmerzen, Heiserkeit, Husten und Kurzatmigkeit auftreten. Bei höheren Konzentrationen der Abgase in der Atemluft kommt es zu einem beklemmenden Gefühl in der Brust, manchmal sogar zum Erbrechen. Eine weitere Tatsache ist die verstärkte Absorption von UV-Strahlen aus dem Sonnenlicht durch die Abgas- und Dunstschleier über dichtbesiedelten Gebieten, was wiederum auf Umwegen zu Gesundheitsschäden, vor allem bei Kindern, führt.

LIPPMANN (82) hält besonders Raucher für stark gefährdet, da bei diesem Personenkreis von vorneherein schon ein Teil des Hämoglobins mit CO blockiert ist. Er glaubt, daß sich bei stärkerer CO-Exposition die CO-Wirkungen auf den Körper nicht nur addieren, sondern sogar potenzieren. Diese Potenzierung führt dann zu Störungen der Wahrnehmungs- und Reaktionsfähigkeit, was besonders bei Autofahrern verheerende Folgen haben kann. Bei chronischer CO-Exposition treten die verschiedensten Symptome auf, wie Kopfschmerz, Schwindel, verlangsamte Respiration und Puls.

LIPPMANN (82) glaubt ferner, daß einzelne Abgaskomponenten aus der Kohlenwasserstofffraktion des Auspuffgases, z.B. Benzol, nach Summierung an sich geringer Mengen, chronische Benzolvergiftungen hervorrufen, deren Symptome Anämie, Leukopenie, Thrombopenie und Abnahme des Hb sind. Besonders gefährdet sind dadurch natürlich Patienten mit Schäden des Respirationstraktes und des Kreislaufes.

GRUT (nach PETRY 97) stellte bei chronischen CO-Vergiftungen in 92 % aller Fälle Müdigkeit, in 87 % Kopfschmerzen und in 69 % Schwindel fest.

TELEKY (123) beschreibt die Symptome der langsam einsetzenden CO-Vergiftung beim Menschen in folgender Reihenfolge: Kopfschmerzen, Schläfrigkeit, Schwindel, Zittern, Erbrechen und Benommenheit.

LINDGREN (81) und ALMGREN (nach 81) fanden bei Kraftfahrern außer den oben erwähnten Symptomen noch erhöhte Reizbarkeit und teilweise bei chronisch vergifteten Menschen auch Kreislaufstörungen und EKG- bzw. EEG-Änderungen. Erwähnt sei noch, daß gerade die skandinavischen Forscher im Laufe des letzten Krieges während der sogenannten "Generatorgasepoche" ein großes Patientengut an CO-Vergifteten zu betreuen hatten.

PETRY (97) vertritt die Ansicht, daß eine Milzexstirpation die Empfindlichkeit gegen CO erhöht, da ein Blutspeicher wegfällt, der nicht mit CO-beladenes Blut in den Kreislauf abgeben kann.

LUMIO (84) fand bei CO-Vergifteten folgende Störungen des ZNS: Wahrnehmungen durch den Geruch, das Gehör und die Augen waren gestört. Ferner stellte er otoneurologische Schäden fest, nämlich Gleichgewichtsstörungen, Schwindel, Gehstörungen und Steigerung der Reflexerregbarkeit.

Nach SIBIGA (112) kommt es schon bei geringen CO-Konzentrationen von 100 bis 200 ppm zur Dämpfung aller Willensfunktionen. Wechselnde Konzentrationen haben dabei eine stärkere Wirkung.

KILLICK (73) und Van BOGAERT et al. (15) glauben, daß eine Gewöhnung an CO möglich ist und wenigstens zum Teil kompensiert werden kann.

TOBIAS et al. (126) und REIN (101) konnten eine Sensibilisierung des Körpers durch CO nicht nachweisen.

ZORN (139) nimmt an, daß die CO-Toleranz von der Konstitution des Individuums abhängig ist; ein junger gesunder

Organismus kann bei einer CO-Konzentration von 40 % CO-Hb noch leichte Arbeit verrichten, während ein anaemischer Patient bei derselben Konzentration schon das Bewußtsein verliert.

SÜPFLE und MAY (121) behandelten im Jahre 1934 Hunde über längere Zeit mit Auspuffgasen. Sie fanden bei täglich 6-stündiger Exposition mit 0,01 Volumen-% (100 ppm) CO über 3 Monate außer einem Hb-Anstieg keine nachweisbaren Veränderungen. Die bei diesen Versuchen verwendeten Auspuffgase entstammten einem 2-Taktmotor. Sie enthielten ca. 7 % CO und 0,7 % CH. Bei einer CO-Konzentration bis 100 ppm fanden sie, wie oben erwähnt, nur einen Hb-Anstieg. Bei 200 ppm CO registrierten sie erhöhte Reizbarkeit und Eigenwilligkeit der Hunde. Außerdem wurde eine Leukozytose festgestellt. Sie schlossen aus ihren Versuchen, daß allein das CO des Auspuffgases schädlich auf den Organismus einwirkt. Diese im Jahre 1934 gewonnenen Erkenntnisse wurden auf Grund neuerer Forschungsergebnisse dahingehend überholt, daß neben dem CO auch die anderen Bestandteile des Auspuffgases schädliche Wirkungen auf Mensch und Tier ausüben.

FETZER und WEILAND (30) fanden bei Hunden nach einer CO-Exposition folgende Symptome: Bei vollem Magen kam es während des Versuches zum Erbrechen. Nach dem Versuch zeigten die Tiere zwar keine ausgesprochene Inappetenz, sie nahmen jedoch erst nach längerer Zeit wieder Nahrung zu sich. Während des länger andauernden Versuches blieb das Körpergewicht der Tiere jedoch konstant. Während der CO-Exposition zeigten die Hunde eine verstärkte Salivation und, wie es vom Menschen her bekannt ist, einen taumelnden Gang. Bemerkenswert ist, daß bei diesen Versuchen ein verstärkter Haarausfall auftrat, der an einzelnen Stellen sogar zu haarlosen Flecken führte. Während der Begasung fiel die Körpertemperatur bis zu $2,3^{\circ}\text{C}$ ab. Der Hb-Wert stieg während des länger andauernden Versuches bei wiederholter Exposition um etwa 20 % an. Die Erythrozytenresistenz gegen NaCl-Lösung und die Alkalireserve fielen. Ein Blutzuckeran-

stieg wie bei anderen Versuchen war dagegen nicht festzustellen. Durch einen Zusatzversuch wurde sichergestellt, daß sich die Immunitätslage bei den Hunden durch wiederholte CO-Exposition nicht ändert.

Nach GARNER (39) werden 160 ppm CO von Küken über 7 Tage symptomlos vertragen, während eine Konzentration von 2000 ppm innerhalb von 2 Stunden zum Tode führt.

ROSENBERGER (103) gibt die Symptome der Auspuffgasvergiftung bei Tieren, insbesondere bei Rindern, wie folgt an: Inappetenz, Verdauungsstörungen, Durchfall, Abmagerung, Stumpfheit des Haarkleides, Ekzeme, Störungen des Sexualcyclus, Verwerfen, Geburt schwächlicher Jungen und Absinken der Milchleistung.

Nach KIKUTH (72) erzeugten amerikanische Forscher in Pasadena mit einem künstlichen Auspuffgasgemisch in 30 % der Fälle bösartige Lungentumore. Demselben Autor zufolge kommt es zu einer additiven Wirkung von Rauch und verunreinigter Luft, wodurch in Großstädten die Lungentumorrate höher ist als auf dem flachen Land. Naheliegend wäre dabei der Gedanke an eine synergistische Toxizitätssteigerung, wie sie ULMER (130) für SO_2 mit feinem NaCl-Aerosol oder SO_3 mit Ruß angibt.

Wie HAPKE (55) aus Hamburg mitteilt, soll dort die Krebssterblichkeit mit der 3,4-Benzpyrenkonzentration der Luft in den einzelnen Stadtteilen parallel verlaufen.

BORBELY (14) stellte in Zürich bei Arbeitern eines Gaswerkes wiederholt Lebervergrößerungen und Leberverhärtungen fest.

Bezüglich des Geschlechtsunterschiedes bei einer CO-Vergiftung gibt PETRY (97) eine bessere CO-Toleranz der weiblichen Individuen an.

Damit in Einklang zu bringen wäre eine Veröffentlichung von NEUWIRTH (92), nach der nämlich im Dezember 1952 bei der großen Smog-Katastrophe in London mehr Männer als Frauen erkrankten.

Im Hinblick auf die Diagnostik der CO-Vergiftung gibt ZORN (139) an, daß er die bekannte kirschrote Farbe des CO-ver-

gifteten Blutes nur in etwa 40 % aller Fälle beobachten konnte. In weiteren 40 % zeigte das Blut sogar eine zyanotische Verfärbung.

Der Vollständigkeit halber seien hier noch andere Schäden erwähnt, die durch Treibstoffe und Abgase entstehen können.

So fand SCHMIDTMANN (110) bei Kaninchen und Katzen, die benzinhaltige Luft einatmen mußten, eine Leukozytose.

GATTNER (40) stellte ebenfalls Blutschäden durch Treibstoffe und Abgase fest. So fand er beim Menschen, verursacht durch Einwirkung von Benzin, Benzinabgasen, Bleiverbindungen aus dem Benzin, Benzol und Schmieröl, Lymphoretikulose, Myeloische Leukaemie und Panmyelopathien.

Nach JAKSCH (68) kann eine direkte Wirkung der Auspuffgase auf die Haut von Tieren nur vermutet werden, ist aber wenig wahrscheinlich. Hautschäden entstehen vornehmlich durch Kontakt mit Ölflecken und Teerprodukten in Garagen und Straßen, in erster Linie aber durch Streusalze.

PAULINI und SCHMIDT (96) untersuchten, welche Folgen Bleibromid als Bestandteil des Auspuffgases auf die lebende Zelle hat. Das Bleibromid kann sowohl als Säure in wässriger Lösung oder als giftige Bleiionen schädigen. Die intrazellulären Folgen einer Bleibromidbehandlung waren neben der Veränderung der Plasmastruktur Brüche und Verklebung der Chromosomen.

Lange Zeit waren sich die Gelehrten darüber uneins, ob es neben der akuten CO-Vergiftung auch eine chronische CO-Intoxikation gibt. Während ein Teil der Autoren während und kurz nach dem letzten Krieg glaubte, daß eine spezifische Wirkung des CO auf irgendein Organ oder eine Organgruppe bestehe, wie die z.B. des Tetrachlorkohlenstoffes auf die Leber, gingen die anderen Autoren davon aus, daß alle Symptome und Schäden durch eine Minderversorgung der Zelle mit Sauerstoff hervorgerufen werde, weil das Hb durch CO am O₂-Transport gehindert wird. In den letzten Jahren setzte

sich nun diese Ansicht durch: Alle Symptome entstehen durch die Hypoxie des Gewebes infolge der durch das CO bewirkten Hb-Blockade (WIELAND 134). Es ist bekannt, daß die Affinität des CO zum Hb wesentlich größer als die des O₂ zum Hb ist. FRIMMER (34) gibt an, daß die Affinität des CO zum Hb etwa 325 mal höher als die des O₂ zum Hb ist (auch LANDOIS-ROSEMAN 78). Nach FUCHS (37) ist sie zwischen 210 und 310 mal höher.

Die Affinität des CO zum Hb bei Tieren ist (nach GÖTHERT et al. 43) tierartlich unterschiedlich. Das Kaninchen hat z.B. eine niedrigere Affinität als das Meerschweinchen oder die Ratte.

Zum Reaktionsmechanismus gibt SCHEUNERT (107) an, daß sich das CO mit der einen freien Valenz des Eisens im Haem verbindet. Das Anlagern des Sauerstoffes an das Eisen wird auf diese Weise verhindert. Die Folge dieser Blockade des Haemoglobins ist die Hypoxie im Gewebe.

DIXON (23) beschreibt einen anderen Wirkungsmechanismus des CO. Er glaubt, daß das CO nur mit Cytochromen und der Phenoloxidase - und dabei nur mit den Metallionen Fe und Cu - reagiert. Ferner müssen sich diese Oxidasen auch direkt mit O₂ verbinden können. Es besteht also eine Konkurrenz zwischen CO und O₂. Die Hemmung der Oxidasen ist dabei, entsprechend dem Massenwirkungsgesetz, von der Menge der Konkurrenten abhängig. Das CO verbindet sich mit allen Cytochromen, in erster Linie aber mit Cytochrom c, a₂, a₃, wobei nach KEILIN (71) das Cytochrom a₃ mit der Cytochromoxidase identisch ist.

Ebenso wie BOUR (17) und DUPLAY (25) gibt auch FREI (33) diese Hemmung der Cytochromoxidase durch das CO als Hauptwirkungsweise an. Es kommt also trotz normalen Sauerstoffangebotes in der Atemluft zu einer Hypoxie im Gewebe und den entsprechenden Symptomen und Schäden.

Die Erhaltung des Gleichgewichtes CO-Hb und O-Hb ist wegen der höheren Affinität des CO zu Hb entscheidend von der Expositions-dauer, der Ventilation und dem Herzminutenvolumen

abhängig. Bei sehr hohen CO-Konzentrationen ist dabei nach FRIMMER (34) der Zeitfaktor bedeutungslos.

Über das Problem der Hb-Sättigung bei bestimmten CO-Konzentrationen sind in der Fachliteratur stark differierende Angaben zu finden (GROSSKOPF 49, FRÖHNER 36, LANDOIS 78, KUSCHINSKY 77, WIELAND, LUND 138).

Als Beispiele mögen dienen:

BOUR (17) schreibt, daß bei 0,4 % CO (= 4000 ppm) in 20 - 30 Minuten etwa 70 % des Hb von CO blockiert sind und damit akute Lebensgefahr bestehe.

GROSSKOPF (49) meint, daß bei über 60 % CO-Hb menschliches und tierisches Leben nicht mehr möglich ist. Nicht feststellbar ist seiner Ansicht nach der niedrigste CO-Hb-Wert, der den Exitus auslöst. Der Tod ist unter anderem noch abhängig von der Konstitution und Kondition des Individuums.

Nach HÖGGER (63) kommen die "Californian Standards" bezüglich der Hb-Sättigung mit CO zu ganz anderen Ergebnissen.

GÖTHERT, MALORNY (44) stellten zur Verteilung des CO im Körper in Relation zum CO-Hb-Wert einen interessanten Versuch an. Sie setzten voraus, daß der CO-Gehalt im Pneumoperitoneum dem CO-Gehalt des Gewebes entspreche. Nach zweistündiger Exposition bei 300 bzw. 1000 ppm CO zeigte sich, daß der CO-Hb-Gehalt des Blutes innerhalb von 4 bis 6 Stunden rasch wieder sinkt, während der CO-Gehalt des Gewebes - hier des Pneumoperitoneums - bis 1 Stunde nach Beendigung der Exposition noch ansteigt und dann erst langsam abfällt.

TOBIAS et al. (126) fanden zur Frage der CO-Verteilung im Organismus, daß sich radioaktiv markiertes CO in großen Mengen im Myokard und zu etwa 40 % in der Leber wiederfindet.

PETRY (98) fand ebenfalls im Lebergewebe die höchsten CO-Werte.

FETZER, WEILAND (30) und WIELAND, LUND (138) stellten bei der Beantwortung der Frage, von welcher Konzentration an

eine akute Vergiftung anfangs, übereinstimmend fest, daß diese unterste Grenze bei 1000 ppm CO liegt.

Nach den bereits aufgezählten Symptomen der CO-Vergiftung seien hier noch die Schäden aufgezeigt, die durch das CO hervorgerufen werden.

FRÖHNER (36), BOUR (17), WIELAND, LUND (138), FUCHS (37) stellen übereinstimmend fest, daß durch die Hypoxie bzw. Anoxie, die durch das CO im Gewebe entstehen, Gehirn-, Herz und Gefäßschäden entstehen.

FRÖHNER (36) und BOUR (17) geben bei den Gehirnschäden folgenden Vergiftungsverlauf an: Erregung, Lähmung, Koma, Kapillarendothelschäden, Stasen, Ödeme, Gehirnblutungen und schließlich Erweichungsherde. Beiden Autoren zufolge soll auch eine Summation kleinster CO-Mengen beim Menschen bekannt sein.

BOUR (17), CAMPBELL (20) und FREI (33) erkennen Schädigungen des Myokards durch CO-Einwirkung.

WIELAND (134) berichtet von subakuten CO-Vergiftungen zwischen 300 ppm und 600 ppm, bei denen Hypertonie und EKG-Änderungen vor allem des linken Herzens bei Belastungen auftraten.

SYMANSKY (122) stellt bei CO-Vergiftungen Veränderungen im EKG in erster Linie der ST-Strecke und der T-Welle fest. Histologisch beobachtete dieser Autor Blutungen in der Papillarmuskulatur, petechiale und flächenhafte subendocardiale Blutungen, sekundäre Herzdilatation mit Thrombenbildung, Stauungen, nekrotische Muskelfasern, Leukozytenansammlungen und Bindegewebszubildungen.

Nach WIELAND (135) treten die oben erwähnten EKG-Veränderungen ab 15 % CO-Hb auf. Bei wiederholten Vergiftungen summieren sich diese Schadenseffekte und werden besonders dann sehr deutlich, wenn die Vergiftungen in kurzen Abständen aufeinander folgen.

HERZOG (57) konnte schon 1924/25 pathologisch-anatomische Veränderungen am Myokard und in verstärktem Maße am Papillarmuskel der Mitralis feststellen.

STARKENSTEIN (114) beschreibt nach BARCROFFT et al. ferner noch CO-Wirkungen auf die Milz. KUSCHINSKY (77) gibt zur Frage der wiederholten CO-Exposition Schilddrüsenveränderungen vor allem bei Rauchern an. WIELAND (134) erwähnt neben der möglichen Hyperthyreose durch CO-Vergiftungen auch eine Zunahme der Erythrozyten.

WIELAND, LUND (137) stellten bei einem länger andauernden Versuch mit Affen fest, daß bei einer Exposition von 210 Stunden in 3 Monaten bei 200 - 600 ppm CO Gehirn- und Herzschäden, besonders aber an der Leber Schäden auftreten. Eine zweite Gruppe Affen, die einer CO-Konzentration bis 200 ppm CO ausgesetzt waren, zeigten nach 510 Stunden innerhalb von 5 1/2 Monaten wieder Schäden am Herzen und in der Leber, nicht jedoch im Gehirn. Die Schädigungen waren ähnlich denen, die bei einer akuten CO-Vergiftung auftreten. Als Grund für die Ausfallerscheinungen geben die Verfasser den O₂-Mangel im Gewebe, Ödemschäden und Herzstörungen an. Der von ihnen wiederholt beobachtete Blutzuckeranstieg kommt ihrer Meinung nach allein durch den Stress zustande.

BOUR (16) beschreibt eine weitere Wirkung des CO, nämlich auf die Skelettmuskulatur.

Nach FÜHNER (38) soll im Harn vergifteter Individuen eine Zunahme des Zuckers und des Urobilinogens zu finden sein.

WIELAND, HEYDE (136) beobachteten bei Vergiftungen mit CO bis in die tiefe Bewußtlosigkeit eine 2 - 8 fach höhere Glukuronausscheidung als im Normalzustand. FUCHS (37), BOBELY (14) und CHAUFFARD (21) beschreiben eine Schädigung der Leber durch CO, die nach HJÄRRE (aus FREI 33) besonders empfindlich auf eine Hypoxie reagieren soll. Die Folgen einer Hypoxie der Leber sind schon nach wenigen Minuten als vakuoläre Degeneration zu sehen. Es kommt dabei zur trüben Schwellung, zur hydropischen Degeneration und zu Fettab-

lagerungen oder Fettretensionen.

Nach CAMPBELL (20) können Leberschäden entweder direkt als Folge der Hypoxie, also als toxische Hepatose, oder indirekt durch Herz-, Gefäß- und Kreislaufschäden als sekundäre Hepatopathie oder Stauungsleber entstehen.

WIELAND, LUND (138) untersuchten histologisch die Ausfallerscheinungen in der Leber und der Lunge bei verschiedenen CO-Konzentrationen. Sie fanden bei einer Exposition von 290 - 360 Stunden bei 200 ppm CO Bindegewebszubildungen in der Leber und chronisch entzündliche Infiltrate in der Lunge. Bei 50 ppm CO und bei 100 ppm CO stellten sie nach etwa 500 Stunden Exposition in der Leber feine Atrophien um die Venae centrales fest. Der Lungenbefund war dem bei 200 ppm CO gleich. Sie sind der Ansicht, daß die Leberschäden direkt von der CO-Konzentration und der Expositionsdauer abhängig sind.

MALORNY (86) berichtet hinsichtlich der Leistungsfähigkeit bei CO-Exposition, daß zwischen 250 und 1250 ppm CO die muskuläre Leistungsfähigkeit bei dem elektrisch gereizten Kaumuskel deutlich herabgesetzt ist. Die Schwimmleistung von Ratten bei 500 ppm CO ist signifikant erniedrigt. Bei einer CO-Konzentration von 84 ppm ist die freiwillige Laufleistung von Mäusen in der Trommel um 50 % niedriger und bei 55 ppm CO, also etwa der heutigen MAK, um 33 % niedriger als in CO-freier Luft.

Nach HALLERVORDEN (53) kommt es durch CO während der Embryonalphase zu Mißbildungen bei Neugeborenen. Der Grund ist die intrauterine Hypoxie und als ihre Folgeerscheinung die Störung der Zellteilungs- und Differenzierungsstadien.

WIRKUNG DER NITROSEN GASE

Die wiederholt erwähnten nitrosen Gase sind ein Gemisch aus NO , NO_2 , N_2O_3 , N_2O_4 .

Nach HÜCKEL (65) haben sie eine ähnlich hohe Affinität zum Hb wie das CO . Bekannt ist die Methaemoglobinbildung durch NO_2 , wobei nach QUITTE (99) das zweiwertige Eisen im Haem in dreiwertiges umgewandelt wird. Außer dieser Blutwirkung der nitrosen Gase, die zu den Symptomen Kopfschmerz, Hustenreiz, Druckgefühl und Beklemmung in der Brust führen kann (UBBEN 127), kommt es zu einer mehr lokalen Wirkung im Respirationstrakt. Wie HÜCKEL (65) angibt, bilden die höheren Stickoxide mit dem Gewebswasser salpetrige Säure oder auch Salpetersäure. Die dadurch entstehende Ätzwirkung führt zum Lungenödem. Weitere Schäden durch die nitrosen Gase sind Gefäßerweiterungen mit ihren Folgen und Myokardschädigungen. Hohe Methaemoglobinwerte des Blutes bewirken Schwindel, Benommenheit und Ohnmacht.

Nitrose Gase führen im Gegensatz zum CO auch zu chronischer Vergiftung. So treten nach GRUPINSKI, GUTSCH (50) nach einer 3 - 5-jährigen Exposition bei etwa 2,5 ppm NO_x Vergiftungserscheinungen auf. KIKUTH (72) beschreibt eine weitere Veränderung durch nitrose Gase bei längerdauernder Einwirkung. Seinen Angaben nach tritt bei längerer Exposition bei 0,45 - 3,0 ppm NO_x eine Verminderung des Cholesterin- und Ascorbinsäuregehalts der Nebennierenrinde auf. Außerdem wird, so der gleiche Autor, Ruß in Gegenwart von nitrosen Gasen wesentlich schlechter abgeatmet. Die Lungenaffektionen durch die nitrosen Gase sollen eine erhöhte Anfälligkeit gegen Pneumokokken bei Großstadtmenschen bedingen. Die gefährlichste Wirkung der nitrosen Gase ist aus Los Angeles und San Franzisko bekannt. Nach HÖGGER (63) kommt es dort unter starker UV-Bestrahlung der Abgaswolke über den Städten zu einer photochemischen Reaktion, bei der aus dem Luftsauerstoff und NO_2 Ozon entsteht. Dieses Ozon wird dann über einige weitere

Reaktionen in stark oxidierend wirkende Stoffe umgewandelt, so entsteht z.B. das sehr gefährliche Peracylnitrit. Diese stark wirkenden Stoffe reizen vor allem die Augenschleimhäute und den Respirationstrakt.

HUETER et al. (66) berichtet von einem Versuch, bei dem weibliche Mäuse bestrahltem Auspuffgas ausgesetzt wurden. Es zeigte sich, daß sie auf diese Behandlung hin weniger Junge zur Welt brachten und diese eine höhere Sterblichkeit zeigten als die Kontrolltiere. Der Autor ist der Ansicht, daß für diese Folgen in erster Linie die nitrosen Gase verantwortlich sind.

KLAUSEWITZ (74) berichtet, daß in den USA die Stickoxide im Boden in Korrelation mit dem Benzinverbrauch des jeweiligen Landstriches stehen. Auch im Oberflächenwasser wurden erhöhte Stickoxidwerte gefunden.

3. WIRKUNGEN VON AUSPUFFGASEN UND IHRER BESTANDTEILE AUF ENZYMSYSTEME

Da sich die vorliegende Arbeit in erster Linie mit enzymatischen Untersuchungen des Serums abgasvergifteter Tiere befaßt, sind hier die Einwirkungen des Auspuffgases und seiner Bestandteile auf die Enzymsysteme abzuhandeln.

Nach WEGMANN et al. (132) entsteht durch jede Hypoxie, also auch bei einer CO-Vergiftung oder NO_x -Vergiftung, ein Anstieg aller Enzymaktivitäten. Es werden davon in erster Linie die Enzyme betroffen, die unter physiologischen Bedingungen intrazellulär anzutreffen sind und erst nach einer Permeabilitätsstörung der Zellwand, wie sie bei Hypoxie auftritt, in das Serum abgegeben werden.

HIGHMAN et al. (62) beobachtete bei Ratten, daß sich bei Versuchen in größerer Höhe (ca. 9000 m) nur die GOT im Serum erhöht, nicht aber die GPT.

Ferner berichten BARTHEL et al. (57) von Versuchen mit Kaninchen, daß es bei einem akuten O_2 -Mangel im Gewebe zu einer Abnahme der Transaminasen kommt. Daraus resultiert ein Aktivitätsanstieg der Transaminasen im Serum, sofern der Tod nicht in der Erstickung eintritt. Sollte die akute Anoxie bis in den Tod bestehen, gibt es keine Aktivitätssteigerung im Serum.

BERSIN (12) vertritt die Meinung, daß die Kleinstmengen Blei des Auspuffgases Thiolenzyme hemmen. Zu einem ähnlichen Schluß kam auch ein internationaler Konvent (67). Seine Entschliessung besagt, daß Blei in Spuren Schäden an folgenden Enzymen hervorruft: Fe-Enzyme, Enzyme der oxidativen Phosphorylierung, Pyruvat-Oxidase, alkalische Phosphatase und Aldolase.

Nach HANKE (54) und LYUBETSKII (85) ändert sich durch eine Bleivergiftung die SGPT und damit der DeRitis-Quotient.

DUPLAY et al. (25) fanden bei schweren CO-Vergiftungen des Menschen immer eine erhöhte GOT-Aktivität. Da bei seinen Beobachtungen die GPT nicht signifikant erhöht war, schließt

er daraus, daß durch die CO-Vergiftung die Leber wenig betroffen wird. Seiner Meinung nach stammt die GOT aus der Muskulatur, dem Gehirn und dem Herzen.

In 33 % aller von ihm untersuchten Fälle war die GOT gestiegen. Da bei allen Fällen mit tödlichem Ausgang die GOT erhöht war, kommt er zu dem Schluß, daß es angebracht ist, die Prognose bei erhöhter GOT immer vorsichtig bis ungünstig zu stellen.

GRAMER, RUOF (47) veröffentlichten ähnliche Ergebnisse. Bei diesen Untersuchungen beobachteten sie wie DUPLAY (25) bei schweren Vergiftungen des Menschen immer ein frühzeitiges Ansteigen der GOT. Der Aktivitätsanstieg war allerdings gering, er lag zwischen 4 und 30 mU, meist bei 4 bis 8 mU/ml. Das CO-Hb erreichte dabei Werte von 60 %. Gleich DUPLAY (25) fanden auch GRAMER, RUOF (47) keinen signifikanten GPT-Anstieg. Trotz dieser fehlenden GPT-Zunahme glauben die letztgenannten Autoren, daß durch das CO eine Leberschädigung verursacht werden kann, da die leberspezifische SDH eine Aktivitätssteigerung erfuhr, was für einen Leberparenchymschaden spricht.

Im Einklang damit steht das Untersuchungsergebnis von FISCHER (31), der bei einer schweren langandauernden CO-Vergiftung von Arbeitern einen Anstieg der beiden Transaminasen GOT und GPT um das 3 - 4-fache der Norm verzeichnete.

Diese stark erhöhten Transaminasen sanken innerhalb von etwa 12 Wochen auf die Norm.

BOUR (16) fand bei einem CO-Koma ebenfalls erhöhte Transaminasen.

4. TIERSCHUTZ

Kofferraumtransport

Der Transport von Tieren in Kraftfahrzeugen ist immer noch eine problematische Angelegenheit. Wohl schreibt der Gesetzgeber für Nutztiere, wie Pferde und Schlachtvieh, Transportbedingungen vor, indem er ihren Transport nur in entsprechenden Fahrzeugen zuläßt, er sieht aber bis jetzt davon ab, Richtlinien für die Beförderung von Kleintieren zu erlassen. So gibt es nach FROEHNER (35), LORZ (83) und GIESE-KAHLER (42) im Tierschutzgesetz keine Vorschrift, die den Transport von Tieren im Personenkraftwagen regelt.

Es ist üblich und sicher auch generell nicht verwerflich, daß vor allem Hunde, die in der Regel zu ihrem Eigentümer in einem besonderen Verhältnis stehen, im Personenkraftwagen befördert werden, sei es auf Reisen oder, wie z.B. Jagd-, Führ- und Sicherungshunde, zum Erreichen ihres Einsatzortes.

Es bestehen zwei Möglichkeiten, Hunde im Personenkraftwagen zu befördern:

1. die Mitnahme im Fahrgastraum des Wagens, in der Regel auf den Rücksitzen, oft hinter Absperrgittern.

Gegen diese Art des Transportes ist weder von der Fahrsicherheit noch von tierschützerischer Seite her ein Einwand zu erheben;

2. die Mitnahme im Kofferraum.

Nach STOLTING, ZOEBE (117) ist es kein Verstoß gegen das Tierschutzgesetz, wenn ein Tier z.B. infolge des Anlegens eines Beißkorbes nur Unbehagen empfindet. Da der Transport von Hunden oder von den anderen Kleintieren im geschlossenen Kofferraum nicht nur Unbehagen auslöst, sondern je nach Fahrtdauer Sauerstoffmangel und die damit verbundenen Ausfallerscheinungen auftreten können, ist er auf jeden Fall abzulehnen und als Tierquälerei anzusehen.

Erschwerend kommt noch dazu, daß die Beförderung in einem so engen Raum bei völliger Dunkelheit und den bei der Fahrt auftretenden Erschütterungen und Wirkungen der Zentrifugalkräfte einen enormen Stress darstellen kann (JAKSCH 68).

Die Möglichkeit, Hunde im ca. 20 cm offen stehenden Kofferraum zu befördern, war Gegenstand eines Gutachtens. ULLRICH (128) kam dabei zu dem Ergebnis, daß eine Gesundheitsschädigung durch eingeatmete Autoabgase, die durch Wirbelbildung in den Kofferraum gelangen können, nicht zu befürchten ist. Der Hund wird dann "... seinen Kopf so placieren, daß er keine oder nur so wenig Auspuffgase inhaliert, so daß keine krankhaften Erscheinungen bei ihm auftreten." Dabei ist nach SIBIGA (112) allerdings zu beachten, daß schon geringe Abgasmengen alle Willens- und Wahrnehmungsfunktionen dämpfen können.

Von Militärtransporten her ist bekannt, daß unter ungünstigen Umständen durch die Wirbelbildung am Heck von Mannschafts-transportfahrzeugen große Mengen Abgase unter die Planen zu den Sitzen gelangen können. Da aber wechselnde Konzentrationen, wie sie hier immer auftreten werden, stärkere Erscheinungen hervorrufen, besteht die Gefahr, daß schon histologisch nachweisbare Veränderungen auftreten (SIBIGA 112).

Es ist außerdem nicht unnötig zu erwähnen, daß Auspuffgas auch in das Innere von geschlossenen Fahrzeugen gelangen kann.

GUNDERMANN (51) z.B. maß nach einstündiger Fahrt 155 ppm CO im Wageninnern eines PKW. Nach RUSSEL, et al. (104) war der CO-Gehalt der Luft am Fahrersitz von Pkws bei 8,2 % aller Wagen höher als 50 ppm CO und in 0,1 % sogar bis 650 ppm CO.

SIBIGA (112) weist darauf hin, daß CO ins Wageninnere auch mit der Heizungsluft gelangen kann, wenn sie an den Auspuffrohren aufgeheizt wird, wie es z.B. bei einem in der BRD sehr weit verbreiteten Pkw-Modell geschieht.

BAUM, FISCHER (6) berichten, daß durch die Heizung bei

geschlossenem Fenster bis 50 ppm CO, bei geöffnetem Fenster sogar bis 300 ppm CO ins Wageninnere gelangen. Wenn bei geöffnetem Fenster auch noch der Heizungsventilator eingeschaltet wird, können im Fahrgastraum Konzentrationen bis 400 ppm CO auftreten.

III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Material und Methodik

Von 464 weißen Ratten beiderlei Geschlechts und 5 Versuchshunden wurden insgesamt 1203mal Enzymaktivitäten und 28mal andere Serumbestandteile bestimmt:

Tabelle 4:

	bei Ratten	bei Hunden
GOT	343	26
GPT	337	26
LDH	89	22
LDH ₁	89	22
LAP	89	22
SDH	84	22
alkalische Phosphatase	-	16
saure Phosphatase	-	16
Bilirubin gesamt	-	16
Gesamteiweiß	-	6
Albumine	-	6

Die Enzymbestimmungen wurden mit einem Filterphotometer der Fa. Eppendorf im UV-Test durchgeführt.

Die GOT, GPT und LAP wurden mit dem "Monotest" der Firma Boehringer, Mannheim, die Enzyme LDH, LDH₁ und SDH mit den entsprechenden UV-Testsätzen derselben Firma bestimmt.

1. RATTENVERSUCHE

Blutgewinnung bei der Ratte

Zur Bestimmung der beiden Serumtransaminasen GOT und GPT von Ratten benötigt man im Makrosystem etwa 1,2 ml Serum, was bei einem Haematokrit von 50,3 nach ALTMANN und DITTMER (1) ungefähr 3 - 5 ml Blut entspricht. Bei zusätzlicher Bestimmung der SDH, LDH, LDH₁ und LAP benötigt man sogar ca. 8 - 10 ml Vollblut.

Man kann diese Blutmenge von Ratten auf verschiedene Weise bekommen.

Ich habe die verschiedenen in der Literatur beschriebenen Methoden auf ihre Brauchbarkeit untersucht.

Als erstes sei die von STERN P. (115) beschriebene Möglichkeit, die Schwanzspitze abzuschneiden und das abtropfende Blut aufzufangen, aufgeführt.

Die dabei gemessenen Enzymaktivitäten sind in der Tabelle 5 aufgeführt.

Als weitere bekannte Blutgewinnungsmethode bei Ratten sei die Dekapitation erwähnt. Die dabei gemessenen Werte sind in der Tabelle 6 aufgeführt.

Eine recht brauchbare Methode der Blutgewinnung bei Ratten beschreibt weiterhin FÖRG (32). Er entblutet die Ratten durch die freigelegte Arteria carotis. Dabei ist eine tiefe Allgemeinnarkose unbedingt notwendig, da hier durch einen ausgedehnten Halsschnitt die A. carotis freigelegt und sorgfältig vom Nervus vagus getrennt werden muß. Der kaudale Stumpf des durchtrennten Gefäßes wird direkt in das Auffanggefäß gebracht, was manchmal wegen des Blutdruckes und der Gefäßspannung Schwierigkeiten bereitet.

Ich modifizierte diese von FÖRG (32) beschriebene Methode dahingehend, daß ich nach dem Freipräparieren der A. carotis in das Gefäß einen dünnen PVC-Schlauch einführte, über den

die Ratte entblutet wurde. Dabei wird die Arterie im kranialen Wundwinkel fest abgebunden. Herzwärts wird das Gefäß durch eine Fadenführung, die leicht entfernbar sein muß, gestaut und gleichzeitig gestreckt. Nachdem das Gefäß mit einer kleinen Schere angeschnitten ist, wird ein mit einem Tropfen Antikoagulans (LIQUEMIN^R) benetzter PVC-Schlauch eingeführt und mit einer leichten Ligatur befestigt. Je nach Lumen des Gefäßes und Katheterdurchmesser kann der Schlauch ziemlich nahe an das Herz herangeschoben werden. Nach Entfernung der Stauungsligatur schießt das Blut durch den Katheter in das Auffanggefäß. Bei dieser Blutgewinnungsmethode waren leicht 10 - 15 ml Blut zu bekommen.

Eine weitere von mir durchgeführte Entblutungsmethode bei Ratten ist das Einführen eines Katheters in die Aorta abdominalis. Dabei wird die Aorta in Allgemeinnarkose durch einen medianen Bauchschnitt freigelegt und ein PVC-Schlauch in das Gefäß eingeführt. Bei etwas Übung kann mit dieser Methode in 2 bis 3 Minuten entblutet werden. Die Blutmenge entspricht etwa der durch Carotiskatheter entbluteten Ratten.

Die zur Entblutung nötige Allgemeinnarkose erreichte ich durch die intraperitoneale Applikation von 0,15 - 0,25 ml eines Pentobarbiturates (Nembutal^R bzw. Narcoren^R) mittels einer Tuberkulinspritze.

Um zu prüfen, ob diese Barbituratnarkose einen Einfluß auf die Enzymaktivitäten im Serum hat, entbluteten wir drei Ratten ohne Barbituratnarkose. Die dabei gefundenen Werte sind in der Tabelle 7 aufgeführt.

Eigene Normalwerte

Die Modellversuche und Kofferraumversuche lagen zeitlich und räumlich ziemlich weit auseinander. Daher kann das Tiermaterial nicht als homogen angesehen werden. Es war deshalb notwendig, für jede Versuchsgruppe eigene Normalwerte

zu bestimmen. Die Ratten wurden an beiden Orten bei etwa gleichen Bedingungen gehalten. Die Unterbringungsbedingungen waren: Stalltemperatur ca. 20°C , Fütterung mit Trockenpressfutter Altomin^R, Wasseraufnahme ad libidum.

Die Werte der beiden Tiergruppen sind in den Tabellen 8 - 13 aufgeführt.

a. Modellversuche

1. Modellversuch (siehe Abbildung 1)

Bei diesem Aufbau handelt es sich um ein geschlossenes Versuchssystem, bei dem die verschiedenen Volumina getrennt geregelt werden konnten.

Die Auspuffgase eines VW 1200, Baujahr 1969, wurden bei mittlerer Motorendrehzahl in einen abgedichteten Plastiksack geleitet. Die Füllung dieses Behälters erfolgte so, daß keine Nebenluft mit eingesaugt wurde. Die Autoabgase wurden direkt aus dem Abgasbehälter mittels einer Starling-Beatmungspumpe der Firma B. Braun, Apparatebau in Melsungen, entnommen. Diese Pumpe war in weitem Bereich fein einstellbar. Das Auspuffgas enthielt weit über 10 Vol.-% CO_2 .

Um unerwünschte Reaktionen wie Hyperventilation oder Azidose auszuschalten, wurde es durch einen mit Atemkalk gefüllten Absorber geleitet. Die durchgeführten Kontrollen ergaben, daß hinter diesem Absorber kein CO_2 mehr im Auspuffgas enthalten war. Wir versuchten weiterhin, das CO selektiv aus dem Gesamtauspuffgas herauszuabsorbieren. Wir erreichten es wenigstens teilweise mit einer ammoniakalischen Cu-I-Cl-Lösung der Firma E. Merck, Darmstadt. Die Wirkung dieser Gaswaschflaschen war relativ gut. Aus diesem CO-Absorber wurde das Gas in eine mit HCl gefüllte Flasche geleitet, um das im CO-Absorber entstandene NH_3 zu eliminieren. Sinn dieser aufwendigen Absorberkette war, die im Auspuffgas enthal-

tenen Kohlenwasserstoffe und nitrosen Gase zu Ungunsten von CO und CO₂ anzureichern.

Aus der Absorberreihe wurde dann das Gas in die Versuchskammer geleitet. Die Frischluft wurde über eine zweite Starlingpumpe direkt in die Versuchskammer geleitet. Die Zufuhr von reinem Sauerstoff in die Versuchskammer erfolgte mit Hilfe eines Dräger-Narkosegerätes, dessen Anschlüsse dazu etwas modifiziert werden mußten.

Die Versuchskammer bestand aus einem großen Aquariumglas mit etwa 38 Litern Fassungsvermögen. Auf die Ränder dieses Glases wurde zur Abdichtung ein weicher Gummischlauch geklebt. Das Aquariumglas wurde verkehrt, d.h. mit der Öffnung nach unten auf eine verstärkte Schreibtischunterlage gestellt. Es zeigte sich, daß die Abdichtung sehr gut gelungen war. Mit weitlumigen PVC-Schläuchen wurden Frischluft, Sauerstoff und Auspuffgas zugeleitet. In der Versuchskammer wurde unter einem feinmaschigen Drahtgeflecht ein elektrischer Ventilator installiert, dessen Tourenzahl variiert werden konnte. Er diente zur gleichmäßigen Durchmischung der Kammerluft. Eine Schichtenbildung war so nicht möglich.

Durch einen weiteren weitlumigen Plastikschauch wurde dann das Gasgemisch aus der Versuchskammer in eine Gasuhr der Firma Lange, Gelsenkirchen, geleitet. Sie diente einmal zur Eichung der Starlingpumpen, außerdem zur Kontrolle des Luftdurchsatzes in der Versuchskammer. Hinter der Gasuhr wurde der größte Teil des Gasgemisches ins Freie geleitet, ein kleiner Teil noch zu Kontrollen zurückgehalten. Zu diesem Zweck wurde das Gas durch einen Feuchtigkeitsabsorber geleitet, da das nachgeschaltete Sauerstoffmeßgerät, "Oxytest" der Firma Hartmann & Braun in Frankfurt/Main, zur genauen Messung eine feuchtigkeitsfreie Luft benötigt. Die Feuchtigkeit stammte zum Teil von der Atmung und dem Urin der Versuchstiere sowie aus der wassergefüllten Gasuhr.

Mit dem "Oxytest" war eine kontinuierliche Kontrolle des Sauerstoffgehaltes der Kammerluft möglich. In Verbindung

mit dem oben erwähnten Dräger-Narkosegerät konnte der Sauerstoffgehalt bei etwa 21 - 21,5 Vol.-% gehalten werden. Hinter den "Oxytest" wurde noch ein CO_2 -Meßgerät, der "URAS-M" der Firma Hartmann & Braun, geschaltet. Wie mit dem "Oxytest" war auch mit dem "URAS-M" eine kontinuierliche Kontrolle der Kammerluft möglich. Das bei dem 1. Versuch gemessene CO_2 stammte allein von den Versuchstieren, da ja das CO_2 des Auspuffgases durch den Atemkalk vor der Versuchskammer eliminiert war. An mehreren Stellen dieses Versuchsaufbaues waren noch Analysenanschlußmöglichkeiten vorgesehen.

In dem eben beschriebenen Aufbau war der Luftdurchsatz so gehalten, daß andere Faktoren, z.B. das abgeatmete CO_2 der Ratten, nicht zu einer zusätzlichen Belastung führen, was wiederum die Ergebnisse verzerrt hätte. Bei dem 1. Versuch wurden 4 Liter Außenluft normaler Zusammensetzung zusammen mit 0,1 Liter Abgas in der Minute durch die Versuchskammer gepumpt. Dieses Verhältnis entspricht 2,5 % Auspuffgas in der Atemluft der Ratten. Eine höhere Abgaskonzentration war in diesem Versuch wegen der beschränkten Absorberkapazität nicht möglich.

Der Luftumsatz war auf jeden Fall ausreichend, da sich höchstens 6 Ratten gleichzeitig in der Versuchskammer befanden, die bei einem Atemvolumen von 0,073 Litern pro Minute und Tier (nach ALTMANN, DITTMER 1) höchstens 0,5 Liter pro Minute benötigten.

Durch rechtzeitigen Wechsel der CO -Absorber konnte die CO -Konzentration auf einem Wert von 100 - 300 ppm CO gehalten werden. Diese Konzentration wurde regelmäßig mit Prüfröhrchen der Firma DRÄGER, Lübeck, kontrolliert. Um die Versuchsbedingungen für die Ratten nicht durch einen äußerlichen Sauerstoffmangel zu verzerren, wurde das oben erwähnte DRÄGER-Narkosegerät eingesetzt. Der "Oxytest" zeigte bei Versuch 1 O_2 -Werte von 21 - 21,5 Vol.-% an. Die vom "URAS-M" angezeigten CO_2 -Werte von 0,1 - 0,2 Vol.-% stammten von den Ratten.

Die Werte aus diesem Versuch sind in den Tabellen 14 und 15 aufgeführt.

2. Modellversuch

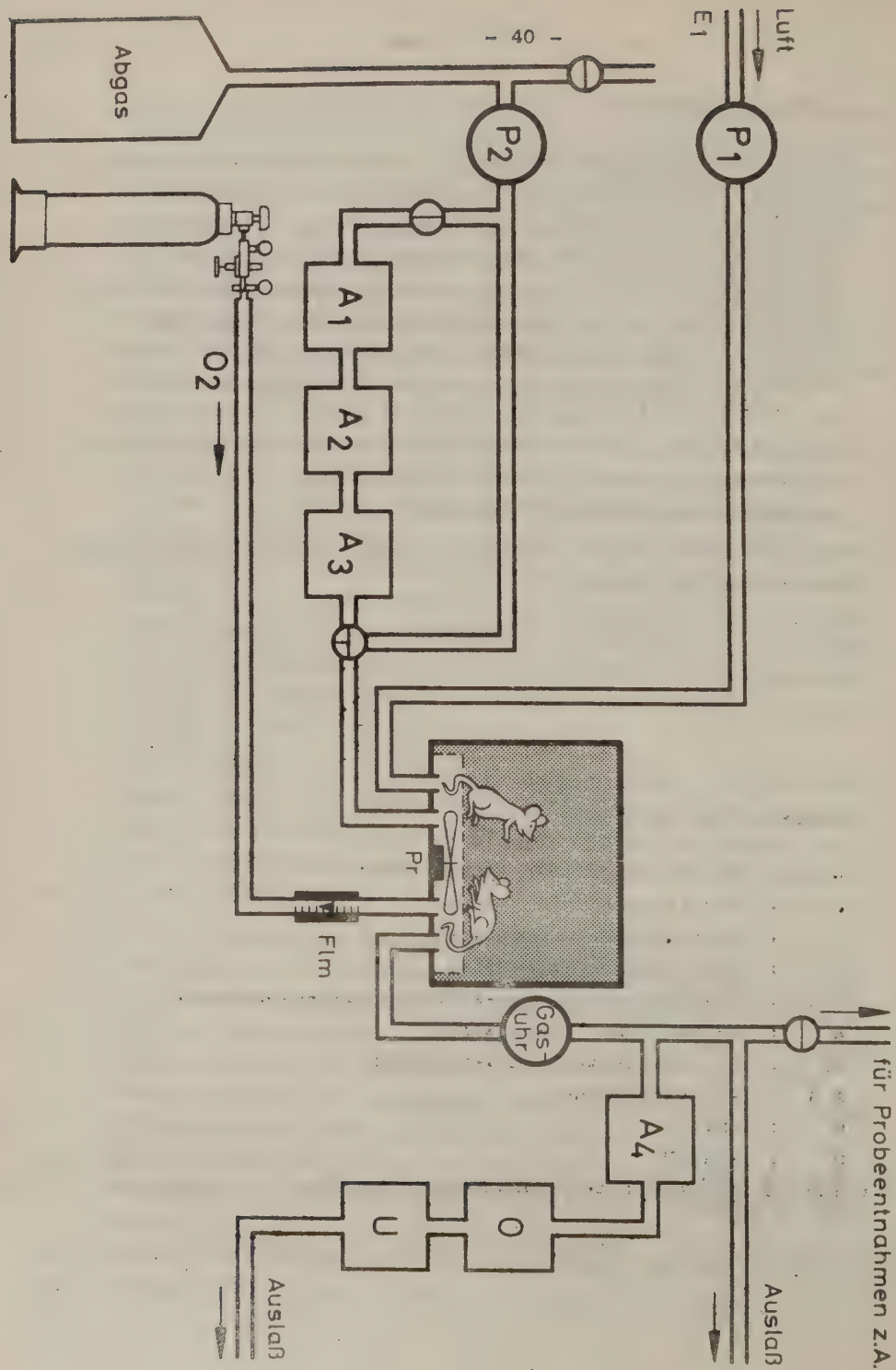
Dieser Versuchsaufbau entspricht im wesentlichen dem ersten Aufbau. Es wurden nur die Absorber vor der Versuchskammer weggelassen. Die Ratten inhalierten also das unveränderte Auspuffgas. Da außerdem bei gleicher Frischluftzufuhr die Abgasmenge auf 0,25 Liter pro Minute erhöht wurde, was etwa 6 % Auspuffgas in der Kammerluft entspricht, stieg der CO-Gehalt der Atemluft der Ratten auf 1700 ppm CO. Wie im vorhergehenden Versuch wurde der Sauerstoffgehalt der Luft auf ca. 21 Vol.-% gehalten. Der "URAS-M" zeigte in diesem Versuch Werte von 0,6 - 1,2 Vol.-% CO₂ in der Kammeratmosphäre an. Es waren immer nur 5 Tiere gleichzeitig im Versuch. Die Expositionszeit betrug 60 Minuten.

Wie bei allen anderen Versuchen wurden die Tiere sofort nach dem Versuch entblutet.

Werte siehe Tabellen 16 und 17.

Erklärung zu Abbildung 1:

- E 1 : Einlaß für atmosphärische Luft
- P 1 : Starling-Beatmungspumpe
- P 2 : Starling-Beatmungspumpe
- A 1 : CO₂-Absorber (Atemkalk)
- A 2 : CO-Absorber (ammoniakalische Cu-I-Cl-Lösung)
- A 3 : NH₃-Absorber (Salzsäure)
- Pr : Versuchskammer mit Ventilator
- A 4 : Wasserabscheider
- O : Oxytest
- U : Uras-M
- Flm : Flowmeter des DRÄGER-Narkosegeräts



3. Modellversuch

Der Versuchsaufbau entspricht genau dem des 2. Modellversuches; es entfiel lediglich die Sauerstoffzufuhr durch das Narkosegerät.

Neben 0,25 l Abgas wurden pro Minute 6 l Außenluft durch die Versuchskammer geleitet. Die Abgaskonzentration betrug also etwa 4 %. Die CO-Konzentration war ca. 1200 ppm CO. Der "URAS-M" zeigte 0,6 - 1,0 Vol.-% CO₂ an. Da in diesem Versuch der Sauerstoff nicht ergänzt wurde, registrierte der "Oxytest" nur 19 - 20 Vol.-% O₂. Wie im vorhergegangenen Versuch waren immer nur 5 Tiere gleichzeitig im Versuch. Die Expositionsdauer betrug 60 Minuten.

Dieser Versuch sollte eine akute Auspuffgasvergiftung bei verringertem Sauerstoffangebot simulieren.

Werte siehe Tabellen 18 und 19.

1. Zusatzversuch mit lebergeschädigten Ratten

Die extremen Werte der Ratte Nr. 92 aus dem 2. Modellversuch und die Überlegung, daß lebergeschädigte Individuen auf einen Sauerstoffmangel besonders empfindlich reagieren müßten, veranlaßten uns, einen Zusatzversuch mit Ratten durchzuführen, denen ein künstlicher Leberschaden zugefügt wurde.

In Anlehnung an BERNIS (11) wurde ein Gemisch aus 1 g Tetrachlorkohlenstoff und 1 ml Olivenöl hergestellt. Von dieser Mischung wurde ohne Berücksichtigung des Körpergewichts den Ratten 0,3 ml intraperitoneal mittels einer Tuberkulinspritze appliziert.

Den Ausführungen von BERNIS (11) widersprechend erholten sich die meisten der Ratten nicht innerhalb von 30 Minuten nach der CCl₄-Applikation, sondern zeigten noch nach 4 bis 5 Stunden erhebliche Ausfallerscheinungen. Bewegungsstörungen waren bei fast allen Tieren noch nach 4 Stunden zu beobachten

und besserten sich dann erst langsam. Das gesträubte Fell, bei Ratten immer ein Hinweis auf gestörtes Allgemeinbefinden, war zum Teil noch nach 20 Stunden zu sehen. 20 - 24 Stunden nach dieser CCl_4 -Intoxikation entbluteten wir einen Teil der Tiere ohne weitere Behandlung in Barbituratnarkose. Die dabei gemessenen Aktivitäten stellen den Ausgangswert für den Abgasversuch dar. (Kontrolltiere: Tabellen 23 und 24.)

Der Rest der Versuchstiere wurde unter den Bedingungen des Modellversuches 2, also bei 1700 ppm CO eine Stunde begast. Von den 17 Ratten, die in der Versuchskammer waren, starb eine während der Exposition. Von ihr konnte kein Serum gewonnen werden. Die anderen 16 Ratten wurden sofort nach dem Versuch entblutet. (Versuchstiere: Tabellen 25 und 26.)

Histologische Untersuchungen

Wir führten bei den Modellversuchen mit Ratten stichprobenmäßig auch histologische Untersuchungen durch.

Dazu wurden die Organe Herz, Leber, Lunge und Niere der Versuchstiere mit Formalin fixiert. Dann fertigten wir von Herz, Leber und Lunge Paraffinschnitte an, die wir nach PALLASKE (95) mit Haematoxylin-Eosin (Haemalaun-Eosin) anfärbten, in der Histologie die gebräuchlichste Kern-Cytoplasmafärbung.

Außerdem färbten wir Gefrierschnitte von Herz und Leber der gleichen Tiere mit Sudan III bzw. Scharlach-Rot an. Es handelt sich hier um eine Spezialfärbung für Neutralfette und Lipide, wobei Neutralfette rot, Lipide bräunlich und die Zellkerne blau erscheinen. Das Cytoplasma wird bei dieser Methode nicht angefärbt.

b. Kofferraum-Versuche

Messungen im und am Auto

Ausgehend von den CO-Bestimmungen in Automobilen von GUNDERMANN (51), BAUM, FISCHER (6) und SIBIGA (112) und der Frage, ob der Transport von Tieren im spaltbreit geöffneten Kofferraum von Personenkraftwagen schädliche Folgen für die beförderten Tiere haben kann, nahm ich verschiedene Messungen vor.

Die dabei gefundenen Werte von verschiedenen Pkw-Typen sind in der Tabelle 27 zusammengestellt.

In einem zusätzlichen Versuch stellten wir einen Pkw etwa einen Meter neben einen Lastkraftwagen mit Benzinmotor. Sein Auspuffrohr war etwa in Höhe des Pkw-Fensters. Am Personenkraftwagen wurde das dem Lkw zugewandte Fenster etwa 5 cm weit geöffnet. Das Experiment wurde bei einer Fensteröffnung von 20 cm und bei völlig heruntergedrehter Scheibe wiederholt.

Die dabei gemessenen Werte sind in der Tabelle 28 aufgeführt.

Weiterhin führte ich bei verschiedenen Personenkraftwagen CO-Messungen in der Heizungsluft durch.

Versuche mit Ratten im Kofferraum eines Pkw

Um den Transport von Tieren im Kofferraum zu simulieren, brachte ich eine größere Anzahl Ratten in Gruppen bis zu 15 Tieren in den Kofferraum eines Pkw, Typ Opel-Admiral Baujahr 1964, dessen Kofferraumdeckel durch eine einfache Vorrichtung ca. 20 cm offen gehalten wurde. Die Käfige mit den Ratten wurden teils auf den Kofferraumboden, teils etwas erhöht aufgestellt. Der Pkw war im Freien abgestellt. Sein Motor lief im unteren Drehzahlbereich. Bei dieser Versuchsanordnung konnte der Einfluß der Witterungsverhält-

nisse auf die Abgaskonzentration nicht ausgeschlossen werden.

Die Konzentration des CO wurde mittels CO-Prüfröhrchen der Fa. DRÄGER, Lübeck, wiederholt während der Einzelversuche gemessen. Es lag in der Natur der Sache, daß hierbei wechselnde Abgaskonzentrationen auftraten.

Die Werte aus diesen Versuchen werden getrennt nach Geschlechtern in den Tabellen 29 bis 34 aufgeführt.

Analog zu den Modellversuchen wurden auch bei den Kofferraumversuchen lebergeschädigte Ratten dem Auspuffgas ausgesetzt. Die Leberschädigung erreichten wir wie vorher durch die intraperitoneale Applikation von Tetrachlorkohlenstoff.

Da die Kofferraumversuche wesentlich später als die Modellversuche und noch dazu mit einem anderen Tiermaterial durchgeführt wurden, waren wir gezwungen, wie bei den Normalwerten, auch bei den lebergeschädigten Ratten wieder neue Kontrollwerte zu erstellen.

Die Werte der Kontrolltiere sind in den Tabellen 35 und 36 aufgeführt.

Wie in den vorangegangenen Versuchen wurden die Ratten sofort nach dem Versuch über einen Katheder in der Aorta abdominalis unter Barbituratnarkose entblutet. Die Sera wurden möglichst unmittelbar nach dem Versuch ausgewertet. Die Werte der Versuchstiere aus dem 2. Zusatzversuch mit lebergeschädigten Ratten sind in den Tabellen 37 und 38 zusammengestellt.

2. HUNDEVERSUCHE

a. Versuche mit Hunden im Kofferraum

Zu den Rattenversuchen im Kofferraum wurde auch ein Hund in einem großen Drahtkäfig in den Kofferraum desselben Opel-Admiral gebracht. Der Hund war klinisch gesund. Der Kofferraumdeckel war wie bisher ca. 20 cm geöffnet. Es wurde unmittelbar vor und nach der Auspuffgasexposition Blut abgenommen und die Serumenzyme bestimmt. Die CO-Konzentration während der Exposition betrug 100 bis 150 ppm CO. Es herrschte leichtes Schneetreiben bei Temperaturen um den Gefrierpunkt. Die Werte aus diesem Versuch sind in der Tabelle 39 aufgeführt.

In Ergänzung zu diesem Versuch führen wir einen Tag später mit demselben Hund etwa 15 Minuten relativ zügig durch München. Versuchsauto war wieder der Opel-Admiral, dessen Kofferraum etwa 20 cm weit geöffnet gehalten wurde. Die Witterung war dieselbe wie am Vortag. Zwischenzeitliche Kontrollen ergaben eine CO-Konzentration im Kofferraum des Pkw von 250 ppm CO.

Die Werte aus diesem Versuch sind in der Tabelle 40 aufgeführt.

b. Feldversuch mit Hunden

Ein weiterer Versuch sollte die Frage beantworten, ob Auspuffgaskonzentrationen, wie sie täglich während der Stoßzeiten im Stadtzentrum von München auftreten, schädliche Auswirkungen auf Hunde haben können. Ich führte diesen Versuch im Winter und im Sommer durch, um eventuelle temperaturbedingte Änderungen feststellen zu können.

W i n t e r

Im Versuch waren zwei Schäferhunde, ein Rüde und eine Hündin. Beide Tiere waren klinisch gesund.

Es wurde an den beiden Tagen vor dem eigentlichen Versuch von den Tieren Blut abgenommen und verschiedene Laborwerte bestimmt.

Am Vortag des Hauptversuches - schönes Sonnenwetter, 5 - 8°C.- führten wir die Hündin 45 Min. lang im Englischen Garten spazieren, um festzustellen, ob ein Spaziergang unter normalen Bedingungen, vor allem ohne Auspuffgasbelastung, eine Veränderung des Enzymmusters hervorrufen kann.

Am Tag des Hauptversuches - starkes Schneetreiben, böiger Wind, Temperaturen um 0° C.- wurde unmittelbar vor dem Aufbruch zum Spaziergang von den beiden Hunden Blut abgenommen. Der Spaziergang dauerte etwa 60 Minuten und führte während der Hauptverkehrszeit durch breite Straßen, auf denen wiederholt Kraftfahrzeugstauungen entstanden.

CO-Messungen während der Exkursion in ca. 80 cm Höhe ergaben:
- in der Brienner Strasse einen Wert von 50 ppm CO,
- in der Residenzstraße einen Wert von 30 ppm CO.

Nach der Rückkehr in die Klinik wurde von den Hunden sofort wieder Blut abgenommen. Am nächsten Tag, etwa 12 Stunden nach der Exposition, wurde von den beiden Tieren nochmal eine Blutprobe genommen.

Die jeweils festgestellten Werte sind in den Tabellen 41 und 42 aufgeführt.

S o m m e r

Bei diesem Versuch stand nur ein Rüde zur Verfügung. Der Hund zeigte keine klinisch faßbare Krankheitssymptome, obwohl aus dem Enzymmuster, das vor der Exkursion angefertigt wurde, sowohl eine Erhöhung der GOT wie der GPT zu erkennen ist.

Am Tage des Versuchs war schönes sonniges Wetter mit Temperaturen um 25°C. bei leicht böigem Wind.

Es wurde unmittelbar vor dem Aufbruch zu dem etwa 60 Minuten dauernden Spaziergang eine Blutprobe von dem Rüden abgenommen.

Der Spaziergang führte durch dieselben Straßen wie beim Winterversuch.

CO-Messungen während der Exkursion ergaben:

- | | | |
|---|----------------|------------|
| - in der Brienner Straße | einen Wert von | 10 ppm CO; |
| - an der Feldherrnhalle | einen Wert von | 10 ppm CO; |
| - an der Kreuzung Ludwigstr./Oskar v. Miller-Ring | | 60 ppm CO. |

Der Verkehrsfluß war während der CO-Messungen in der Brienner Straße und an der Feldherrnhalle flüssig; bei der Messung an der Kreuzung Ludwigstraße/Oskar v. Miller-Ring traten gelegentlich Stauungen auf.

Nach der Rückkehr in die Klinik wurde wieder von dem Hund Blut abgenommen. Eine weitere Blutprobe wurde am nächsten Tag, ca. 12 Stunden nach der Exkursion, genommen.

Die festgestellten Werte sind in der Tabelle 43 aufgeführt.

STATISTIK

Die statistische Auswertung der Versuche wurde mit Hilfe des t-Testes nach STUDENT (in SCHMIDT 109), GRAF (46), THER (125), KRAFT (75) und SACHS (105) vorgenommen.

Der normale t-Test ist nach SACHS (105) nur bei gleichen Varianzen ($s_1^2 = s_2^2$) anwendbar. Da bei unseren Untersuchungen zum Teil ungleiche Varianzen festzustellen waren, sahen wir uns gezwungen, das sogenannte "Fisher-Behrens - Problem" mit einem modifizierten t-Test (nach SACHS 105) zu überprüfen. Die Gleichheit der Varianzen wurde mit Hilfe des F-Testes (SACHS 105) festgestellt.

Es wurden folgende statistische Werte ermittelt:

- der arithmetische Mittelwert,
- der eventuelle "gestutzte Mittelwert" mit Ausweisung der Ausreißer der einzelnen Kontroll- und Versuchsgruppen,
- die zu den jeweiligen Mittelwerten gehörenden Standardabweichungen (s),
- die entsprechenden Varianzen (s^2),
- der Variations- oder Variabilitätskoeffizient (V) in %.

All diese Werte - t-Werte und entsprechende Freiheitsgrade eingeschlossen - wurden mit einem Großcomputer (Typ: Control Data System 3300 - Fortran Compiler) des Rechenzentrums der Universität Erlangen errechnet. Dieses Verfahren war vor allem deshalb von Vorteil, weil auf diese Weise das Ausweisen der sogenannten "Ausreißer" gesichert war.

Zur Erläuterung möge dienen:

"Ausreißer" sind nach SACHS (105) Werte eines Kollektives, die außerhalb der Normalverteilung des Kollektivs liegen.

Normalverteilung liegt vor, wenn die absolute Differenz zwischen einer Variablen und dem Mittelwert nicht größer als

3 s ist. Werte außerhalb des Bereichs Mittelwert ± 4 s sind nach SACHS (105) sichere Ausreißer.

Es ist klar, daß Mittelwerte und Standardabweichungen ohne die verdächtigen Werte zu berechnen sind. Würde man die extremen Werte, die einer anderen Grundgesamtheit angehören, berücksichtigen, so würden alle statistischen Werte wie z.B. arithmetischer Mittelwert oder die Standardabweichung stark verzerrt.

"Gestutzte Mittelwerte" sind Mittelwerte, die ohne Berücksichtigung der Ausreißer errechnet werden.

Unsere Versuche hatten nur festzustellen, ob durch Auspuffgasinhalation die Enzymaktivitäten signifikant erhöht werden oder nicht. Es war uns daher also möglich, beim t-Test die einseitige Betrachtung anzuwenden.

Analog den meisten anderen Untersuchern wird auch hier ab einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $P = 0,05$ von einer signifikanten Veränderung gesprochen.

ERGEBNISSE

1. Vorversuche zur Blutgewinnung bei Ratten

Tabelle 5: Werte, die durch die Methode von P. STERN (115) gewonnen wurden.

Tiern.	Geschlecht	Gewicht	GOT	GPT
12	M	290	53,0	14,6
13	M	320	36,0	27,0
14	M	270	37,8	24,5
17	M	310	35,1	18,4
18	M	300	52,0	zu wenig Serum
20	M	290	64,2	zu wenig Serum
			Ø 46,3	21,1 mU/ml

Tabelle 6: Werte, die durch Dekapitation gewonnen wurden.

Tiern.	Geschlecht	Gewicht	GOT	GPT
1	M	280	48,5	9,2
2	M	280	50,2	11,0
3	M	280	48,5	12,0
			Ø 49,0	10,7 mU/ml
21	W	175	48,5	10,1
22	W	225	55,8	13,0
23	W	180	55,8	12,0
24	W	230	66,6	13,9
25	W	215	72,8	13,0
26	W	180	66,6	18,9
27	W	240	57,6	11,0
28	W	230	53,0	13,9
29	W	215	70,2	10,1
30	W	240	59,9	12,0
			Ø 60,6	12,7 mU/ml

Tabelle 7: Werte, die bei der Entblutung durch Aorten-
katheder ohne Barbituratnarkose gewonnen wur-
den.

Tiern.	Geschlecht	Gewicht	GOT	GPT
197	M	200	46,8	21,0
198	M	200	71,6	25,3
199	M	200	66,6	25,3

Tabelle 8: Normalwerte der Ratten, die bei den Modellversuchen verwendet wurden (entblutet durch Carotis-Katheder).

Tiern.	Geschlecht	Gewicht	GOT	GPT	DeR.
10	M	-	34,0	11,0	3,0
14	M	-	24,0	8,0	3,0
31	M	-	37,8	13,9	2,7
35	M	-	40,6	15,9	2,5
36	M	-	36,4	14,9	2,4
37	M	-	45,2	25,3	1,7
54	M	250	30,0	15,9	1,8
55	M	265	35,1	14,9	2,3
56	M	200	45,2	18,9	2,3
74	M	370	43,6	15,9	2,7
98	M	350	39,2	13,9	2,8
109	M	350	37,8	16,9	2,7
110	M	240	33,8	14,9	2,2
111	M	300	42,1	18,9	2,2
113	M	330	48,5	15,9	3,0
127	M	310	34,0	19,0	1,7
128	M	310	34,0	12,0	2,8
129	M	300	30,0	9,0	3,3
130	M	230	32,0	9,0	3,5
153	M	280	52,0	21,0	2,4
154	M	310	40,6	15,9	2,5
155	M	300	37,8	15,9	2,3
156	M	260	55,8	24,2	2,3
181	M	320	39,2	15,9	2,4
182	M	260	39,2	15,9	2,4
196	M	200	36,4	18,9	1,9
201	M	200	45,2	21,0	2,1
287	M	375	43,6	16,9	2,5
288	M	140	40,6	12,0	3,3
291	M	320	33,0	13,9	2,3

Tabelle 9: Normalwerte der Ratten, die bei den Modellversuchen verwendet wurden (entblutet durch Carotis-Katheder).

Tiern.	Geschlecht	Gewicht	GOT	GPT	DeR.
48	W	200	36,4	30,0	1,2
49	W	210	33,8	17,9	1,8
50	W	230	30,0	7,3	4,1
65	W	250	33,8	10,1	3,3
66	W	250	36,4	11,0	3,3
70	W	245	32,5	13,0	2,5
71	W	190	38,0	13,0	2,9
72	W	250	31,0	13,0	2,3
73	W	250	30,0	8,0	3,2
82	W	280	39,0	5,0	7,8
83	W	230	31,0	-	-
84	W	280	30,0	6,0	5,0
88	W	220	27,6	-	-
99	W	250	36,4	13,0	2,8
100	W	250	40,6	13,0	3,1
112	W	250	40,6	16,9	2,4
120	W	190	39,2	16,9	2,3
121	W	250	46,8	18,9	2,4
122	W	200	46,8	18,9	2,4
134	W	250	36,0	13,0	2,7
136	W	240	33,8	10,1	3,3
137	W	230	33,8	13,9	2,4
183	W	230	32,5	14,9	2,1
184	W	240	32,5	14,9	2,1
185	W	240	36,4	16,9	2,1
289	W	270	27,6	-	-
290	W	125	33,8	-	-
292	W	320	30,0	13,0	2,3

Tabelle 10: Normalwerte der Ratten, die bei Modellversuchen verwendet wurden.

	Mittelwert	s	n	Ausreißer	V %
Männliche Ratten					
GOT	38,89	6,75	30	-	17,37
GPT	15,85	4,05	30	-	25,53
DeRitis	2,50	0,46	30	-	18,25
Weibliche Ratten					
GOT	34,87	4,94	28	-	14,18
GPT	13,69	5,18	24	-	37,80
DeRitis	2,59	0,61	22	73,83	23,55

Die Enzymunterschiede zwischen den beiden Geschlechtern sind signifikant. Der DeRitis-Quotient ist nicht signifikant verschieden.

Tabelle 11: Normalwerte der Ratten, die bei den Kofferraumversuchen verwendet wurden (entblutet durch Aorten-Katheder)

Tiern.	Geschl.	Gew.	GOT	GPT	LDH	LDH ₁	LAP	SDH	DeR.	LDH ₁ /LDH
231	M	220	66	13	-	-	-	-	5,0	-
232	M	225	64	17	-	-	-	-	3,7	-
233	M	215	38	15	-	-	-	-	2,5	-
269	M	400	45	13	-	-	-	-	3,4	-
420	M	225	42	19	177	90	21	1,1	2,2	0,324
421	M	265	42	19	477	160	16	2,1	2,2	0,335
422	M	235	42	19	239	60	18	1,8	2,2	0,251
423	M	240	47	17	372	100	21	1,9	2,7	0,268
424	M	260	47	17	382	120	19	2,2	2,7	0,314
425	M	230	38	21	191	60	18	-	1,8	0,314
426	M	250	36	17	267	80	19	1,8	2,1	0,299
427	M	235	36	21	305	90	19	1,8	1,7	0,295
428	M	210	42	15	305	90	16	1,1	2,8	0,295
429	M	195	40	15	124	50	16	1,9	2,6	0,403
430	M	190	45	21	334	80	21	1,5	2,1	0,239
431	M	230	38	18	248	70	24	2,0	2,1	0,282
432	M	225	47	21	315	90	19	1,5	2,2	0,285
433	M	180	49	18	449	120	16	2,4	2,7	0,267
434	M	165	49	13	458	120	19	2,5	3,7	0,262
435	M	225	47	15	477	120	21	2,6	3,1	0,251
436	M	255	42	17	382	100	23	2,2	2,4	0,261
437	M	185	47	13	267	70	21	2,2	3,6	0,262
438	M	200	36	15	210	60	18	-	2,4	0,285
439	M	200	45	18	391	100	21	2,2	2,5	0,255
440	M	200	38	21	286	90	16	1,6	1,8	0,314
441	M	215	38	21	286	90	13	-	1,8	0,314
442	M	225	47	21	458	130	19	2,8	2,2	0,283
443	M	205	42	18	181	50	21	-	2,3	0,276
444	M	210	42	21	239	70	18	2,2	2,0	0,292
445	M	190	40	18	153	60	18	1,4	2,2	0,392
446	M	215	32	11	115	40	11	1,3	2,9	0,347

Tabelle 12: Normalwerte der Ratten, die bei den Kofferraumversuchen verwendet wurden (entblutet durch Carotiskatheder).

Tiern.	Geschl.	Gew.	GOT	GPT	LDH	LDH ₁	LAP	SDH	DeR.	LDH ₁ /LDH
248	W	130	64	17	-	-	-	-	3,7	-
249	W	130	45	17	-	-	-	-	2,6	-
250	W	130	45	17	-	-	-	-	2,6	-
251	W	130	49	17	-	-	-	-	2,8	-
252	W	130	42	13	-	-	-	-	3,2	-
268	W	125	42	13	-	-	-	-	3,2	-
270	W	125	40	13	-	-	-	-	3,0	-
271	W	125	42	15	-	-	-	-	2,4	-
325	W	250	42	13	477	170	10	0,8	3,2	0,356
326	W	230	34	11	162	50	11	1,0	3,0	0,308
327	W	205	42	13	239	70	10	1,6	3,2	0,292
328	W	205	36	15	210	70	11	0,7	2,4	0,333
329	W	220	42	15	477	160	11	1,1	2,8	0,335
330	W	225	30	11	95	40	13	2,7	2,7	0,421
331	W	230	30	13	143	50	13	2,7	2,3	0,349
332	W	230	38	13	95	40	13	2,7	2,9	0,421
333	W	230	32	13	153	50	10	2,7	2,4	0,326
334	W	280	38	13	105	40	13	2,8	2,9	0,380
408	W	265	42	13	286	90	15	0,9	3,2	0,314
409	W	255	42	15	239	70	13	1,2	2,8	0,292
410	W	190	34	17	229	50	13	0,7	2,0	0,218
411	W	240	38	15	305	80	15	1,0	2,6	0,261
412	W	215	36	13	239	80	13	3,0	2,7	0,334
413	W	250	36	11	165	60	15	1,0	3,3	0,363
414	W	190	42	13	115	50	13	2,4	3,2	0,434
415	W	250	45	11	180	70	16	3,0	4,2	0,388
416	W	215	38	15	200	60	16	2,0	2,5	0,300
417	W	230	45	17	210	70	15	1,0	2,6	0,333
418	W	250	45	19	239	80	13	3,0	2,3	0,334
419	W	230	40	13	160	70	13	3,0	3,1	0,437

Tabelle 13: Normalwerte der Ratten, die bei den Kofferraumversuchen verwendet wurden.

	Mittelwert	s	n	Ausreißer	V %	Varianz
Männliche Ratten						
GOT	42,03	4,36	29	231,232	10,38	19,03
GPT	17,35	2,95	31	-	17,00	8,70
DeRitis	2,49	0,56	30	231	22,50	0,31
LDH	303,26	106,89	27	-	35,25	11424,66
LDH ₁	87,41	28,36	27	-	32,45	804,56
LDH ₁ /LDH	0,2950	0,0402	27	-	13,63	0,00162
LAP	18,59	2,87	27	-	15,45	8,25
SDH	1,89	0,46	23	-	24,22	0,21

Weibliche Ratten						
GOT	39,72	4,70	29	248	11,82	22,06
GPT	14,13	2,15	30	-	15,18	4,60
DeRitis	2,86	0,45	30	-	15,84	0,21
LDH	188,45	58,27	20	325,329	30,92	3395,47
LDH ₁	62,00	14,34	20	325,329	23,13	205,71
LDH ₁ /LDH	0,3422	0,0558	22	-	16,31	0,00312
LAP	12,95	1,86	22	-	14,39	3,47
SDH	1,83	0,91	22	-	49,69	0,83

Die Enzymunterschiede zwischen den Geschlechtern sind:

1. hochsignifikant bei GPT, LDH, LDH₁, LDH₁/LDH, LAP;
2. signifikant bei GOT, DeRitis;
3. nicht signifikant bei SDH.

Ergebnis des 1. MODELLVERSUCHS

Während der fünfstündigen Exposition zeigten sich keine klinisch erfaßbaren Beeinträchtigungen der Tiere. Sie machten zwar vereinzelt einen etwas müden Eindruck, reagierten aber alle normal auf akustische Reize. Bewegungsstörungen oder Atemnot konnten nicht beobachtet werden. Bei der Sektion konnten bei einigen Tieren makroskopisch graue Verschattungen der Lungen festgestellt werden.

Tabelle 14:

	Mittelwert	s	n	Ausr.	V %	Diff.	Signif.
Männliche Ratten							
GOT	49,25	15,54	15	-	31,55	+10,36	hochsignif.
GPT	15,67	4,88	15	-	31,12	+ 0,18	nicht sign.
DeRitis	3,5	0,98	15	-	28,00	+ 1,00	signifikant

Weibliche Ratten							
GOT	41,98	11,69	15	-	27,85	+ 7,11	signifikant
GPT	14,42	5,49	15	-	38,10	+ 0,73	nicht sign.
DeRitis	3,03	0,75	15	-	24,93	+ 0,44	signifikant

Die Unterschiede zwischen den Geschlechtern sind nicht signifikant.

Tabelle 15: Werte aus Versuch 1

Tiern.	Geschlecht	Gewicht	CO	GOT	GPT	DeR.
11	M	300	-100	52,0	24,2	2,1
12	M	300	-100	39,2	25,3	1,5
20	M	300	-100	31,3	10,1	3,0
75	M	370	-200	32,5	8,2	3,9
76	M	370	-200	32,5	12,0	2,7
186	M	300	-200	55,8	18,9	2,9
187	M	300	-200	93,8	15,9	5,9
188	M	270	-200	50,2	13,9	3,6
189	M	300	-200	52,0	13,9	3,7
190	M	240	-200	62,0	21,0	2,9
191	M	280	-200	52,0	14,9	3,4
192	M	270	-200	55,8	16,9	3,3
193	M	300	-200	39,2	13,9	2,8
194	M	290	-200	46,8	12,0	3,9
195	M	300	-200	43,6	13,9	3,1

77	W	240	-200	24,2	8,0	3,0
78	W	240	-200	27,0	7,0	3,8
79	W	240	-200	29,0	6,0	4,8
80	W	240	-200	31,3	8,0	3,9
81	W	240	-200	31,0	8,0	3,8
171	W	270	-300	54,0	18,9	2,8
172	W	280	-300	48,5	16,9	2,6
173	W	230	-300	62,0	21,0	2,9
174	W	250	-300	53,9	21,0	2,5
175	W	290	-300	46,8	21,0	2,2
176	W	230	-300	42,1	16,9	2,2
177	W	240	-300	53,9	16,9	3,1
178	W	240	-300	37,8	14,9	2,5
179	W	280	-300	39,2	15,9	2,2
180	W	250	-300	49,0	15,9	3,1

Ergebnis des 2. MODELLVERSUCHS

Zentralnervöse Ausfallerscheinungen während der einstündigen Exposition zeigten sich schon nach 5 - 10 Minuten bei allen Versuchstieren.

Die Ratten taumelten ziellos durch die Versuchskammer, nach spätestens 15 Minuten lagen sie bewegungslos und völlig apathisch übereinander. Die Atemfrequenz war anfangs erhöht, später erniedrigt. Auf akustische Reize reagierten sie in den ersten Minuten noch mit Exzitationen, später nicht mehr. Diese Symptome waren bei allen Ratten zu beobachten. Sie erweckten den Anschein, als ob sie sich in einer tiefen Narkose befänden. Um dies zu prüfen, entbluteten wir zwei Ratten ohne vorherige Barbituratnarkose. Es zeigte sich dabei, daß die Analgesie nicht völlig eingetreten war. Die Sektion ergab bei einigen Tieren Farbveränderungen der Lungen, Herzen und teilweise auch der Nieren.

Tabelle 16:

	Mittelwert	s	n	Aus- reißer	V %	Differenz	Signifi- kanz
Männliche Ratten							
GOT	141,79	129,04	14	92	91,01	+ 102,90	hochsign.
GPT	71,21	72,88	14	92	102,35	+ 55,36	signifik.
DeRitis	2,47	1,23	14	-	49,74	- 0,03	nicht sign.

Weibliche Ratten							
GOT	107,26	75,04	16	-	69,96	+ 73,39	hochsign.
GPT	38,07	27,36	16	-	71,87	+ 24,38	hochsign.
DeRitis	2,86	0,87	16	-	30,52	+ 0,27	nicht sign.

Die Geschlechtsunterschiede sind bei GOT und DeRitis nicht signifikant. Bei der GPT besteht eine geringgradige Signifikanz.

Tabelle 17: Werte aus Versuch 2.

Tiern.	Geschlecht	Gewicht	CO	GOT	GPT	DeR.
90	M	340	1700	57,8	25,3	2,2
92	M	340	1700	1410,0	1260,0	1,1
93	M	250	1700	36,4	12,0	3,0
94	M	250	1700	37,8	10,1	3,7
97	M	250	1700	43,6	13,0	3,3
103	M	260	1700	42,2	22,1	1,9
104	M	270	1700	66,6	32,5	2,0
105	M	300	1700	90,0	50,2	1,7
106	M	260	1700	66,6	23,1	2,8
107	M	300	1700	268,0	245,0	1,0
114	M	300	1700	187,0	142,8	1,3
123	M	280	1700	160,0	97,8	1,6
124	M	270	1700	160,0	53,9	2,9
125	M	280	1700	478,0	83,2	5,7
126	M	300	1700	291,0	186,0	1,5

89	W	260	1700	69,0	37,8	1,8
91	W	270	1700	93,8	35,8	2,6
95	W	250	1700	42,1	10,1	4,1
96	W	250	1700	35,1	14,6	2,4
101	W	260	1700	36,4	12,0	3,0
102	W	260	1700	32,5	12,0	2,7
108	W	210	1700	106,6	40,6	2,6
115	W	200	1700	111,5	42,1	2,6
116	W	200	1700	291,0	128,6	2,2
117	W	200	1700	90,0	36,4	2,4
118	W	230	1700	93,8	40,6	2,3
119	W	250	1700	268,0	50,2	5,3
131	W	240	1700	135,0	46,8	2,8
133	W	250	1700	102,0	37,8	2,6
132	W	220	1700	135,0	33,8	3,9
135	W	250	1700	74,3	30,0	2,4

Ergebnis des 3. MODELLVERSUCHS

Die Ratten zeigten auch hier wieder nach 5 - 10 Minuten dieselben Symptome wie sie im 2. Versuch beschrieben wurden. Die Sektion der Tiere ergab in erster Linie Farbveränderungen der Lungen.

Eine Besonderheit in diesem Versuch war, daß die Werte der männlichen Tiere im Gegensatz zu allen anderen Versuchen hier niedriger als die der weiblichen Ratten waren. Methodisch kann dies nicht bedingt sein, da sich immer weibliche und männliche Tiere gleichzeitig im Versuch befanden.

Tabelle 18:

	Mittelwert	s	n	Aus- reißer	V %	Differenz	Signi- fikanz
Männliche Ratten							
GOT	67,34	26,00	14	-	38,61	+ 28,45	hochsig- nifikant
GPT	23,68	6,79	14	-	28,69	+ 7,83	hochsig- nifikant
DeRitis	2,85	1,02	14	-	35,75	+ 0,35	nicht sig- nifikant

Weibliche Ratten							
GOT	110,06	68,13	15	-	61,91	+ 75,19	hochsig- nifikant
GPT	45,62	35,78	15	-	78,42	+ 31,93	hochsig- nifikant
DeRitis	2,69	0,65	15	-	24,24	+ 0,10	nicht sig- nifikant

Die Geschlechtsunterschiede sind bei GOT und GPT signifikant.
Der DeRitis-Quotient ist nicht signifikant verändert.

Tabelle 19: Werte aus Versuch 3

Tiern.	Geschlecht	Gewicht	CO	GOT	GPT	DeR.
143	M	300	1200	37,8	17,9	2,1
144	M	270	1200	52,0	21,0	2,4
145	M	280	1200	83,3	23,1	3,6
146	M	280	1200	40,6	13,9	2,9
147	M	280	1200	46,8	15,9	2,9
162	M	350	1200	83,3	32,5	2,5
163	M	310	1200	71,6	23,1	3,0
164	M	340	1200	59,9	24,2	2,4
165	M	320	1200	83,2	31,3	2,6
166	M	230	1200	39,2	21,0	1,8
167	M	300	1200	52,0	23,2	2,2
168	M	270	1200	66,6	37,8	1,7
169	M	280	1200	128,6	28,8	4,4
170	M	310	1200	97,8	17,9	5,4

138	W	250	1200	52,0	14,9	3,4
139	W	270	1200	40,6	13,0	3,1
140	W	280	1200	52,0	15,9	3,2
141	W	250	1200	69,0	18,9	3,6
142	W	260	1200	86,6	31,3	2,7
148	W	230	1200	57,8	22,1	2,6
149	W	230	1200	116,6	52,0	2,2
150	W	250	1200	80,2	24,2	3,3
151	W	260	1200	71,6	25,2	2,8
152	W	250	1200	210,0	116,6	1,8
157	W	240	1200	163,4	83,6	1,9
158	W	250	1200	221,9	106,6	2,0
159	W	230	1200	220,0	59,9	3,6
160	W	240	1200	170,0	83,2	2,0
161	W	290	1200	39,2	16,9	2,1

Vergleich der Modellversuche untereinander:

Tabelle 20: I. Modellversuch 1 zu Modellversuch 2.

	Mittelwert des 1. Mod.Vers.	Mittelwert des 2. Mod.Vers.	Differenz	Signifi- kanz
Männliche Ratten				
GOT	49,25 ± 15,54	141,79 ± 129,04	+ 92,54	signifik.
GPT	15,67 ± 4,88	71,21 ± 72,88	+ 55,54	hoch sign.
DeRitis	3,50 ± 0,98	2,47 ± 1,23	- 1,03	signifik.

Weibliche Ratten				
GOT	41,98 ± 11,69	107,26 ± 75,04	+ 65,28	signifik.
GPT	14,42 ± 5,49	38,07 ± 27,36	+ 23,65	hoch sign.
DeRitis	3,03 ± 0,75	2,86 ± 0,87	- 0,17	nicht sign.

Tabelle 21: II. Modellversuch 1 zu Modellversuch 3.

	Mittelwert des 1. Mod.Vers.	Mittelwert des 3. Mod.Vers.	Differenz	Signifi- kanz
Männliche Ratten				
GOT	49,25 ± 15,54	67,34 ± 26,00	+ 18,09	signifik.
GPT	15,67 ± 4,88	23,68 ± 6,79	+ 8,01	hoch sign.
DeRitis	3,50 ± 0,98	2,85 ± 1,02	- 0,65	nicht sign.

Weibliche Ratten				
GOT	41,98 ± 11,69	110,06 ± 68,13	+ 68,08	signif.
GPT	14,42 ± 5,49	45,62 ± 35,78	+ 31,20	hoch sign.
DeRitis	3,03 ± 0,75	2,69 ± 0,65	- 0,34	nicht sign.

Tabelle 22: III. Modellversuch 2 zu Modellversuch 3.

	Mittelwert des 2. Mod.Vers.	Mittelwert des 3. Mod.Vers.	Differenz	Signifi- kantz
Männliche Ratten				
GOT	141,79 ± 129,04	67,34 ± 26,00	- 74,45	signifik.
GPT	71,21 ± 72,88	23,68 ± 6,79	- 47,53	signifik.
DeRitis	2,47 ± 1,23	2,85 ± 1,02	+ 0,38	nicht sign

Weibliche Ratten

GOT	107,26 ± 75,04	110,06 ± 68,13	+ 2,80	nicht sign
GPT	38,07 ± 27,36	45,62 ± 35,78	+ 7,55	nicht sign
DeRitis	2,68 ± 0,87	2,69 ± 0,65	+ 0,01	nicht sign

Tabelle 24: Ergebnis des 1. Versuchs mit lebergeschädigten Ratten

Kontrolltiere

	Mittelwert	s	n	V %	Ausreißer
Männliche Ratten					
GOT	265,00	105,27	5	39,72	
GPT	110,80	43,72	5	39,46	
DeRitis	2,36	0,11	5	4,83	

Weibliche Ratten					
GOT	576,37	328,26	8	56,95	
GPT	246,62	163,53	8	66,31	
DeRitis	2,72	1,00	8	36,79	

Geschlechtsunterschiede:

Bei den Kontrolltieren sind die Geschlechtsunterschiede bei GOT und GPT signifikant. Der DeRitis-Quotient ist nicht signifikant verschieden.

Tabelle 25: Werte des 1. Zusatzversuches mit lebergeschädigten Ratten

Versuchstiere:

Tiern.	Geschlecht	Gewicht	CO	Expos.	GOT	GPT	DeR.
213	M	170	1700	60	1074	700	1,5
214	M	180	1700	60	1004	595	1,6
216	M	180	1700	60	724	280	2,5
219	M	210	1700	60	75	22	3,3
220	M	220	1700	60	560	327	1,7

212	W	320	1700	60	397	350	1,1
215	W	160	1700	60	222	82	2,7
217	W	220	1700	60	350	129	2,7
218	W	250	1700	60	280	180	1,5
221	W	180	1700	60	45	18	2,5
222	W	170	1700	60	1214	700	1,7
223	W	200	1700	60	1517	420	3,6
224	W	220	1700	60	1820	315	5,7
225	W	190	1700	60	1517	438	2,7
226	W	200	1700	60	1097	467	2,3
227	W	190	1700	60	373	117	3,2

Tabelle 26: Ergebnis des 1. Zusatzversuches mit leber-
geschädigten Ratten

Versuchstiere:

	Mittelwert	s	n	V %	Ausr.	Diff.	Signif.
Männliche Ratten							
GOT	687,40	400,72	5	58,29	-	+ 422,20	signif.
GPT	384,80	269,02	5	69,91	-	+ 274,00	signif.
DeRitis	2,12	0,77	5	36,29	-	- 0,24	nicht sig

Weibliche Ratten							
GOT	802,91	636,38	11	79,26	-	+ 226,54	nicht sig
GPT	302,36	216,94	11	71,75	-	+ 55,74	nicht sig
DeRitis	2,40	0,77	10	32,16	224	- 0,32	nicht sig

Die Geschlechtsunterschiede bei den Versuchstieren sind nicht
signifikant.

Ergebnis der histologischen Untersuchung

Es wurden histologisch untersucht

- aus dem 1. Modellversuch die Ratten Nr. 11 und 173,
- aus dem 2. Modellversuch die Ratten Nr. 119 und 131.

Die Auswertung der Leberschnitte aller Tiere zeigte keine pathologischen Veränderungen.

Dagegen waren bei allen Tieren in den Herzschnitten Veränderungen zu finden, die bei den beiden Ratten aus dem 2. Modellversuch etwas stärker ausgeprägt waren. Es zeigten sich nämlich außer einer starken herdförmigen Hyperämie des Herzmuskels vor allem Extravasate, also Myokardblutungen.

Einen ähnlichen Befund konnte man auch in den Lungenschnitten erheben. Es waren auch hier starke, herdförmige Hyperämien, verbunden mit Parenchymlutungen, festzustellen.

Ergebnisse der Kofferraumversuche

Messungen im und am Auto:

Tabelle 27: Werte, die bei spaltbreit geöffnetem Kofferraum gemessen wurden.

Kfz-Typ	Baujahr	CO ppm	
Mercedes 220 S	1964	20	nach 1 km normaler Fahrt
Ford M 12	1968	90-100	nach 1 km normaler Fahrt
Ford M 12	1969	80-100	nach 6 km normaler Fahrt
Fort M 17	1964	20	nach 6 km normaler Fahrt
Opel-Kadett	1965	100	nach 1 km normaler Fahrt
Opel-Kadett	1969	100	im Stand
Opel-Rekord	1960	100	im Stand und nach Fahrt
Opel-Rekord Coupé	1969	10	im Stand
Opel-Admiral	1964	-150	im Stand
derselbe		500	nach 1 km normaler Fahrt

Tabelle 28: Werte der Messung, bei der ein Lkw neben einem Pkw stand

Fenster 5 cm offen	nach 1 Minute	20 - 30 ppm CO
Fenster 20 cm offen	nach 1 Minute	80 - 100 ppm CO
Fenster völlig offen	nach 1 Minute	300 - 500 ppm CO

Messung der Heizungsluft auf CO-Gehalt:

Die Messungen ergaben, daß die Heizungsluft der meisten Pkw 5 - 20 ppm CO enthält; bei einem VW Baujahr 1969 wurden CO-Werte von 50 ppm gemessen. Dieser Wagen war zum Zeitpunkt der Messung 3 Monate alt.

Ergebnis der Kofferraumversuche:

Während der 90-minütigen Expositionszeit zeigten die Ratten keine besonderen Symptome. Sie waren zum Teil nur etwas ruhiger als normal.

Die Sektion ergab keine Besonderheiten. Die Entblutung erfolgte durch Aortenkatheder.

Die Werte aus den Kofferraumversuchen wurden wie bei den Modellversuchen getrennt nach den Geschlechtern zusammengestellt.

Ferner wurden sie abhängig von der CO-Konzentration während des Versuchs in zwei Gruppen eingeteilt.

Die erste Gruppe umfaßt die Tiere, die einer Abgaskonzentration bis 100 ppm CO ausgesetzt waren.

Die zweite Gruppe enthält die Ratten, die während der Begasung eine CO-Konzentration über 100 ppm CO einatmen mußten.

Tabelle 29: Werte aus den Kofferraumversuchen.

Männliche Ratten

Expositionsdauer: 90 Minuten; Entblutung: Aortenkatheder

Tiern.	Gew.	CO	GOT	GPT	LDH	LDH ₁	LAP	SDH	DeR.	LDH ₁ /LDH
273	-	-100	42	15	-	-	-	-	2,8	-
282	-	-100	45	17	-	-	-	-	2,6	-
319	290	-100	64	21	191	40	23	2,0	3,0	0,209
320	275	-100	100	32	572	120	32	4,5	3,1	0,209
321	250	-100	53	25	286	60	34	2,0	2,1	0,209
234	-	-150	64	21	-	-	-	-	3,0	-
236	-	-150	106	30	-	-	-	-	3,5	-
237	-	-150	55	13	-	-	-	-	4,2	-
238	-	-150	68	15	-	-	-	-	4,5	-
239	-	-150	42	13	-	-	-	-	3,2	-
240	-	-150	51	19	-	-	-	-	2,6	-
241	-	-150	47	17	-	-	-	-	2,7	-
242	-	-150	47	11	-	-	-	-	4,3	-
243	-	-150	45	17	-	-	-	-	2,6	-
244	-	-150	49	11	-	-	-	-	4,4	-
245	-	-150	57	15	-	-	-	-	3,8	-
246	-	-150	87	25	-	-	-	-	3,8	-
247	-	-150	42	13	-	-	-	-	3,2	-
372	260	-150	38	17	210	120	16	3,2	2,2	0,571
373	225	-150	59	23	717	200	21	-	2,5	0,278
374	225	-150	57	19	859	270	19	1,8	3,0	0,314
375	215	-150	53	17	477	140	24	2,5	3,1	0,293
376	260	-150	40	15	572	170	19	-	2,6	0,297
377	195	-150	57	21	449	130	23	3,5	2,7	0,289
378	230	-150	49	19	210	80	21	-	2,5	0,380
379	210	-150	40	19	229	80	19	-	2,1	0,349
380	200	-150	51	19	248	80	21	-	2,6	0,322
381	175	-150	57	21	124	50	19	-	2,7	0,403
382	280	-150	47	21	430	110	16	4,3	2,2	0,255
383	255	-150	85	17	353	100	16	3,3	5,0	0,283

Fortsetzung Tabelle 29:

Männliche Ratten

Expositionsdauer: 90 Minuten; Entblutung: Aortenkatheder

Tiern.	Gew.	CO	GOT	GPT	LDH	LDH ₁	LAP	SDH	DeR.	LDH ₁ /LDH
392	265	-150	47	13	363	110	18	2,4	3,6	0,303
393	260	-150	40	13	544	160	16	2,0	3,0	0,294
394	190	-150	70	23	477	150	16	-	3,0	0,314
395	180	-150	49	17	267	80	21	-	2,8	0,299
396	180	-150	64	23	286	80	24	-	2,7	0,279

Tabelle 30: Werte aus den Kofferraumversuchen.

Weibliche Ratten

Expositionsdauer: 90 Minuten; Entblutung: Aortenkatheder

Tiern.	Gew.	CO	GOT	GPT	LDH	LDH ₁	LAP	SDH	DeR.	LDH ₁ /LDH
253	-	-100	64	17	-	-	-	-	3,7	-
254	-	-100	70	13	-	-	-	-	5,3	-
255	-	-100	42	11	-	-	-	-	3,8	-
256	-	-100	49	13	-	-	-	-	3,7	-
257	-	-100	53	15	-	-	-	-	3,5	-
258	-	-100	55	13	-	-	-	-	3,6	-
259	-	-100	45	11	-	-	-	-	4,0	-
260	-	-100	57	13	-	-	-	-	4,3	-
261	-	-100	64	15	-	-	-	-	4,2	-
262	-	-100	53	15	-	-	-	-	3,5	-
263	-	-100	57	11	-	-	-	-	5,1	-
264	-	-100	59	13	-	-	-	-	4,5	-
265	-	-100	53	13	-	-	-	-	4,0	-
266	-	-100	57	15	-	-	-	-	3,8	-
267	-	-100	66	15	-	-	-	-	4,4	-
272	-	- 80	45	21	-	-	-	-	2,1	-
274	-	- 80	42	15	-	-	-	-	2,8	-
275	-	- 80	47	15	-	-	-	-	3,1	-
276	-	- 80	57	13	-	-	-	-	4,3	-

Fortsetzung Tabelle 30:

Weibliche Ratten

Expositionsdauer: 90 Minuten; Entblutung: Aortenkatheeder

Tiern.	Gew.	CO	GOT	GPT	LDH	LDH ₁	LAP	SDH	DeR.	LDH ₁ /LDH
277	-	- 80	106	30	-	-	-	-	3,5	-
278	-	- 80	45	15	-	-	-	-	3,0	-
279	-	- 80	42	13	-	-	-	-	3,2	-
280	-	- 80	42	13	-	-	-	-	3,2	-
281	-	- 80	36	11	-	-	-	-	3,2	-
283	-	- 80	57	15	-	-	-	-	3,6	-
284	-	-80	42	13	-	-	-	-	3,2	-
285	-	- 80	42	11	-	-	-	-	3,8	-
286	-	- 80	40	13	-	-	-	-	3,0	-
322	185	- 90	74	28	477	130	18	5,4	2,6	0,272
324	195	- 90	51	21	143	30	23	1,7	2,4	0,209
325	-	-150	64	15	-	-	-	-	4,2	-
349	290	-150	53	15	572	220	16	3,5	3,5	0,384
350	300	-150	38	15	162	80	16	1,3	2,5	0,493
351	300	-150	42	13	572	220	16	2,0	3,2	0,384
352	235	-150	45	13	430	170	11	2,2	3,4	0,395
353	260	-150	47	15	267	80	16	5,4	3,1	0,299
354	230	-150	38	13	277	110	19	1,9	2,9	0,397
355	205	-150	47	13	382	160	13	1,0	3,6	0,418
356	230	-150	57	13	286	100	16	3,7	4,3	0,349
357	215	-150	36	13	286	110	16	0,8	2,7	0,384
358	235	-150	36	13	286	100	13	0,7	2,7	0,349
384	250	-120	42	15	401	100	16	2,5	2,8	0,249
385	260	-120	47	17	666	190	11	1,3	2,7	0,285
386	235	-120	40	15	334	120	13	2,0	2,6	0,359
387	200	-120	40	13	258	100	13	3,7	3,0	0,387
388	245	-120	49	15	401	130	16	1,6	3,3	0,324
389	240	-120	49	21	172	70	16	2,4	2,3	0,406
390	210	-120	51	17	305	80	16	5,4	3,0	0,262
391	210	-120	55	17	200	60	13	-	3,2	0,300

Tabelle 31: Ergebnis der Kofferraumversuche, bei CO-Konzentrationen bis 100 ppm.

Männliche Ratten.

	Mittelwert	s	n	Ausreißer	V %	Differenz	Signif.
GOT	51,00	9,83	4	320	19,27 +	8,97	nicht s
GPT	22,00	6,78	5	-	30,83 +	4,65	nicht s
DeRitis	2,72	0,40	5	-	14,57 +	0,23	nicht s
LDH	349,67	198,32	3	-	56,72 +	46,41	nicht s
LDH ₁	73,33	41,63	3	-	56,77 -	14,08	nicht s
LDH ₁ /LDH	0,2090	0,0000	3	-	0,00 -	0,0860	hochsig
LAP	29,67	5,86	3	-	19,75 +	11,08	signif.
SDH	2,83	1,44	3	-	50,94 +	0,94	nicht s

Tabelle 32: Ergebnis der Kofferraumversuche, bei CO-Konzentrationen bis 100 ppm.

Weibliche Ratten.

	Mittelwert	s	n	Ausreißer	V %	Differenz	Signif.
GOT	51,93	9,58	29	277	18,44 +	12,21	hochsig
GPT	14,00	2,52	28	277, 322	18,03 -	0,13	nicht s
DeRitis	3,61	0,73	30	-	20,14 +	0,75	hochsig
LDH	310,00	236,17	2	-	76,19 +	121,55	nicht s
LDH ₁	80,00	70,71	2	-	88,39 +	18,00	nicht s
LDH ₁ /LDH	0,2405	0,0445	2	-	18,52 -	0,1017	signif.
LAP	20,50	3,54	2	-	17,25 +	7,55	signif.
SDH	3,55	2,62	2	-	73,70 +	1,72	nicht s

Geschlechtsunterschiede:

1. signifikant: GPT, DeRitis;

2. nicht signifikant: GOT, LDH, LDH₁, LDH₁/LDH, LAP, SDH.

Tabelle 33: Ergebnis der Kofferraumversuche, bei CO-Konzentrationen über 100 ppm.

Männliche Ratten.

	Mittelwert	s	n	Ausreißer	V %	Differenz	Signif.
GOT	53,69	12,13	29	236	22,59	+ 11,66	hochsig.
GPT	17,90	4,41	30	-	24,65	+ 0,55	nicht s.
DeRitis	3,14	0,75	30	-	23,97	+ 0,65	hochsig.
LDH	400,88	195,52	17	-	48,77	+ 97,62	signif.
LDH ₁	124,12	54,55	17	-	43,95	+ 36,71	signif.
LDH ₁ /LDH	0,3095	0,0386	16	372	12,46	+ 0,0145	nicht s.
LAP	19,35	2,80	17	-	14,49	+ 0,76	nicht s.
SDH	2,86	3,34	8	-	116,70	+ 0,97	nicht s.

Tabelle 34: Ergebnis der Kofferraumversuche, bei CO-Konzentrationen über 100 ppm.

Weibliche Ratten.

	Mittelwert	s	n	Ausreißer	V %	Differenz	Signif.
GOT	46,11	7,65	19	-	16,59	+ 6,39	hochsig.
GPT	14,44	1,50	18	389	10,41	+ 0,31	nicht s.
DeRitis	3,11	0,53	19	-	17,12	+ 0,25	signif.
LDH	347,61	140,53	18	-	40,43	+159,16	hochsig.
LDH ₁	122,22	49,53	18	-	40,53	+ 60,22	hochsig.
LDH ₁ /LDH	0,3569	0,0616	18	-	17,25	+ 0,0147	nicht s.
LAP	14,78	2,13	18	-	14,41	+ 1,83	hochsig.
SDH	2,41	1,44	17	-	59,89	+ 0,58	nicht s.

Geschlechtsunterschiede:

1. Hochsignifikant: GPT, LAP, LDH₁/LDH;
2. signifikant: GOT;
3. nicht signifikant: LDH, LDH₁, DeRitis, SDH.

Ergebnis des 2. Zusatzversuches mit lebergeschädigten Ratten

Die Ratten, denen CCl_4 i.p. gespritzt war, wurden unter den Bedingungen der Kofferraumversuche einheitlich 90 Minuten einer durchschnittlichen CO-Konzentration von 150 ppm CO ausgesetzt.

Außer dem gestäubten Fell, das allerdings auch die Kontrolltiere zeigten, waren keine auffallenden Symptome zu beobachten.

Die Sektion der lebergeschädigten Ratten zeigte wie bei den Modellversuchen eine allgemeine Rötung des Peritoneums, Auflagerungen auf den Baueingeweiden und eine gelbliche Leberverfärbung.

Die Entblutung erfolgte durch Aortenkatheder.

Tabelle 35: Werte des 2. Zusatzversuches mit lebergeschädigten Ratten

Kontrolltiere:

Tiern.	Geschl.	Gew.	GOT	GPT	LDH	LDH ₁	LAP	SDH	DeR.	LDH ₁	LDH
294	M	230	210	23	477	70	24	2,2	9,1	0,146	
295	M	260	106	21	570	150	16	1,5	5,0	0,263	
296	M	190	220	42	286	110	21	0,8	5,2	0,384	
297	M	230	138	21	239	70	19	0,8	6,5	0,292	
397	M	220	80	37	477	140	18	1,5	2,1	0,293	
398	M	195	40	11	859	100	19	0,8	3,6	0,116	
399	M	185	340	34	180	90	16	1,5	10,0	0,500	
400	M	205	127	34	210	60	18	1,5	3,7	0,285	
401	M	225	83	23	225	115	18	1,5	3,3	0,511	
402	M	225	117	28	240	50	19	1,5	4,1	0,208	
403	M	185	170	39	544	70	23	0,7	4,3	0,128	
404	M	205	170	51	280	60	23	1,5	3,3	0,214	
405	M	165	100	23	391	80	16	1,2	3,3	0,204	
406	M	210	208	40	305	80	21	1,5	5,2	0,261	
407	M	190	208	19	544	70	16	1,5	10,9	0,129	
298	W	190	500	34	477	120	21	1,1	14,7	0,251	
299	W	165	600	240	750	250	27	1,9	2,5	0,333	
359	W	250	280	57	1150	150	16	3,0	4,9	0,130	
360	W	245	1100	76	1880	340	9	0,8	14,4	0,180	
361	W	245	280	65	600	250	11	0,8	4,3	0,416	
362	W	205	979	272	950	190	19	1,1	3,6	0,200	
363	W	235	320	34	330	60	9	0,8	9,4	0,181	
364	W	250	280	47	570	100	19	3,0	5,9	0,175	
365	W	245	280	63	390	130	19	0,5	4,5	0,333	
366	W	240	340	60	720	130	16	1,4	5,6	0,180	
367	W	250	950	130	1150	250	16	1,5	7,3	0,217	
368	W	200	590	210	1050	1000	48	2,8	3,8	0,952	
369	W	240	530	80	760	170	19	1,0	6,6	0,223	
370	W	215	290	73	1240	350	21	1,0	4,0	0,282	
371	W	230	570	130	1240	210	16	2,1	4,3	0,169	

Tabelle 36: Ergebnis des 2. Zusatzversuches mit leberge-schädigten Ratten.

Kontrolltiere

	Mittelwert	s	n	Ausreißer	V %
Männliche Ratten					
GOT	154,47	75,36	15	-	48,79
GPT	29,73	10,83	15	-	36,41
DeRitis	4,13	1,05	12	294,399,407	25,33
LDH	388,47	187,86	15	-	48,36
LDH ₁	87,67	29,69	15	-	33,87
LDH ₁ /LDH	0,2623	0,1239	15	-	47,24
LAP	19,13	2,72	15	-	14,23
SDH	1,33	1,45	15	-	109,41

Weibliche Ratten					
GOT	525,93	280,49	15	-	53,33
GPT	58,90	13,03	10	299,362,367, 368,371	22,12
DeRitis	5,05	1,77	13	298,360	34,93
LDH	883,80	411,88	15	-	46,60
LDH ₁	192,86	83,79	14	368	43,45
LDH ₁ /LDH	0,2336	0,0775	14	368	33,17
LAP	17,00	4,93	14	368	29,00
SDH	1,41	0,76	15	-	53,52

Geschlechtsunterschiede:

1. hochsignifikant: GOT, GPT, LDH, LDH₁;
2. signifikant: -
3. nicht signifikant: LDH₁/LDH, LAP, SDH, DeR.

Tabelle 37: Werte des 2. Zusatzversuchs mit lebergeschädigten Ratten

Expositionsdauer: 90 Minuten; CO-Konzentration: ca. 150 ppm

Tiern.	Geschl.	Gew.	GOT	GPT	LDH	LDH ₁	LAP	SDH	DeR.	LDH ₁ /LDH
300	M	310	148	17	286	70	24	2,2	8,7	0,244
301	M	305	318	42	668	110	16	1,7	7,5	0,164
302	M	280	127	17	239	30	23	4,9	7,4	0,125
303	M	250	190	21	430	110	18	1,2	9,0	0,255
304	M	290	170	38	595	80	18	2,7	4,4	0,134
305	M	220	234	28	143	70	16	0,7	8,3	0,489
306	M	260	159	42	191	60	27	1,7	3,7	0,314
307	M	250	148	21	286	70	36	0,8	7,0	0,244
308	M	205	450	53	668	200	24	1,3	8,4	0,299
309	M	235	300	42	760	130	27	2,0	7,1	0,171
310	M	250	510	85	668	150	24	1,4	6,0	0,224
311	M	240	190	42	286	70	18	1,5	4,5	0,224
312	M	250	160	28	430	80	19	1,9	5,7	0,186
313	M	230	140	11	191	50	21	1,9	12,7	0,261
314	M	225	140	21	229	40	21	1,4	6,6	0,174

315	W	150	64	25	191	20	27	3,5	2,5	0,104
335	W	250	1125	127	1900	500	21	3,0	8,8	0,240
336	W	230	500	138	1706	410	18	2,1	3,6	0,263
337	W	255	210	30	950	230	18	4,8	7,0	0,242
338	W	230	585	234	1240	490	19	0,7	2,5	0,395
339	W	220	530	85	1150	230	16	1,4	6,2	0,200
340	W	235	255	66	670	150	18	3,0	3,8	0,223
341	W	210	1840	340	5700	1130	27	1,1	5,4	0,198
342	W	210	1700	424	4200	1100	26	3,0	4,0	0,261
343	W	190	955	191	1050	330	19	2,1	5,0	0,314
344	W	295	775	81	1340	350	19	1,4	9,5	0,261
345	W	200	1435	89	860	650	19	3,0	16,1	0,755
346	W	255	265	42	860	280	19	1,4	6,3	0,325
347	W	245	310	64	572	170	18	1,1	4,8	0,297
348	W	245	275	36	1102	500	15	1,3	7,6	0,453

Tabelle 38: Ergebnis des 2. Zusatzversuches mit lebergeschädigten Ratten

Versuchstiere

	Mittelwert	s	n	Ausreißer	V %	Differenz	Signif.
Männliche Ratten							
GOT	225,60	118,37	15	-	52,47	+ 71,13	signif.
GPT	30,21	12,30	14	310	40,71	+ 0,48	nicht s
DeRitis	7,13	2,24	15	-	31,33	+ 3,00	hoch sig
LDH	404,67	212,49	15	-	52,51	+ 16,20	nicht s
LDH ₁	88,00	45,07	15	-	51,22	+ 0,33	nicht s
LDH ₁ /LDH	0,2156	0,0561	14	305	26,04	- 0,0467	nicht s
LAP	22,13	5,28	15	-	23,84	+ 3,00	signif.
SDH	1,58	0,52	14	302	33,09	+ 0,25	nicht s

Weibliche Ratten							
GOT	721,60	568,88	15	-	78,84	+195,67	nicht s
GPT	131,47	118,71	15	-	90,29	+ 72,57	signif.
DeRitis	5,50	2,11	14	345	38,32	+ 0,45	nicht s
LDH	1045,46	454,46	13	341, 342	43,47	+161,66	nicht s
LDH ₁	331,54	162,39	13	341, 342	48,98	+138,68	hochsign
LDH ₁ /LDH	0,2697	0,0830	14	345	30,79	+ 0,0361	nicht s
LAP	19,93	3,75	15	-	18,82	+ 2,93	signif.
SDH	2,17	1,14	15	-	52,34	+ 0,76	signif.

Geschlechtsunterschiede:

1. hochsignifikant: GOT, GPT, LDH, LDH₁;
2. signifikant: LDH₁/LDH, DeR., SDH;
3. nicht signifikant: LAP.

Ergebnis der Hundeversuche

Tabelle 39: Es befand sich ein Hund 25 Minuten im Kofferraum des stehenden Autos.

	GOT	GPT	
vor der Exposition	17,0	12,7	mU/ml
nach der Exposition	15,5	12,7	mU/ml

Tabelle 40: Hund im Kofferraum eines fahrenden Pkw, Fahrtdauer ca. 15 Minuten.

	GOT	GPT	
vor der Fahrt	12,7	12,7	mU/ml
nach der Fahrt	12,7	12,7	mU/ml

Tabelle 41: Werte vom Winterversuch mit Hunden
Rüde

	2 Tage v.d.Vers.	1 Tag v.d.Vers.	unmittelbar v.d.Versuch	unmittelbar nach d.Vers.	12 Std. n.d.Vers.
GOT	13	13	12	11	11
GPT	13	13	17	15	17
LDH	57	30	38	19	57
LDH ₁	20	20	15	15	10
LAP	10	18	8	6	8
SDH	1,9	1,6	1,6	1,3	1,4
Alk.Phos.	3 BE	-	3-6 BE	3-6 BE	3-6 BE
Sau.Phos.	0,6 BE	-	0,6 BE	0,6 BE	0,6 BE
Bili.ges.	0,23 mg%	-	0,15	0,15	0,12 mg%
Gesamteiw.	6,5 g%	-	-	-	-
Albumin	3,7 g%	-	-	-	-
Globulin	2,8 g%	-	-	-	-

Tabelle 42: Werte vom Winterversuch mit Hunden
Hündin

	2 Tage v.d.V.	1 Tag v.d.V.	N.45' Engl.G.	unmittelb. v.d.Vers.	unmittelb. n.d.Vers.	12 Std. n.d.Vers.
GOT	13	17	16	13	13	13
GPT	8	13	13	13	11	13
LDH	105	30	30	38	30	48
LDH ₁	30	20	20	20	20	20
LAP	8	10	10	16	10	11
SDH	2,0	1,6	1,7	2,4	1,0	1,5
Alk.Phos.	3 BE	-	-	6 BE	6 BE	6 BE
Sau.Phos.	0,6 BE	-	-	0,6 BE	0,6 BE	0,6 BE
Bili.ges.	0,20 mg%	-	-	0,16	0,14	0,10
Gesamteiw.	6,1 g%	-	-	-	-	-
Albumin	3,5 g%	-	-	-	-	-
Globulin	2,6 g%	-	-	-	-	-
AGQ	1,34	-	-	-	-	-

Tabelle 43: Werte vom Sommerversuch mit einem Rüden

	unmittelbar vor dem Versuch	unmittelbar nach d.Vers.	12 Stunden nach d. Vers.
GOT	21,0 mU/ml	23,0	28,0
GPT	40,0 mU/ml	42,0	15,0
LDH	67,0 mU/ml	86,0	57,0
LDH ₁	10,0 mU/ml	10,0	10,0
LAP	10,0 mU/ml	8,0	8,0
SDH	2,0 mU/ml	2,0	1,5
Alkalische Phosph.	3,0 BE	3,0	3,0
Saure Phosphatase	0,6 BE	0,6	0,6
Bilirubin gesamt	0,25 mg %	0,20	0,18
Gesamteiweiß	6,6 g %	-	-
Albumine	3,9 g %	-	-
Globulin	2,7 g %	-	-
AGQ	1,44	-	-

IV. DISKUSSION

Methodik

Die Genauigkeit der Aktivitätsmessungen von Enzymen im Serum hängt wesentlich von drei Faktoren ab,

- der Sorgfalt der Arbeitsweise,
- der Beschaffenheit und Güte der verwendeten Geräte,
- der Qualität des Serum .

Für einen großen Teil der Versuche verfügte ich über ein Filterphotometer mit Kompensationsschreiber und heizbarer Küvettenhalterung, durch die die vorgeschriebene Temperatur ständig gehalten werden konnte.

Beim zweiten Teil der Versuche benutzte ich ein ähnliches Filterphotometer, das aber nicht mit Schreiber und heizbarer Küvettenhalterung ausgestattet war.

Mit dem Kontrollserum Precinorm^R überprüfte ich die Ergebnisse an beiden Meßplätzen; dabei stellte ich fest, daß der Meßfehler weniger als 2 % betrug. Nach BERGMAYER (8) ist bei Einhaltung aller Kautelen ein Meßfehler von $\pm 5\%$ noch als normal anzusehen.

Da nach der Arbeitsvorschrift die Bestimmungsansätze für LDH₁ und SDH 20 bzw. 45 Minuten bei 25° C. zu inkubieren waren, brachte ich sie in ein thermostatisch geregeltes Wasserbad. So konnten die Arbeitsbedingungen einwandfrei eingehalten werden.

Fehler in den Ergebnissen wegen ungleichmäßiger Reagenzien sind sicher nicht entstanden, da ausnahmslos nur die entsprechenden UV-Testsätze der Fa. Boehringer, Mannheim, bei GOT, GPT und LAP die jeweiligen "Monotests" verwendet wurden.

Die Serumproben wurden möglichst unmittelbar nach der Blutentnahme zur Messung gebracht. Trotz der zum Teil wider-

sprüchlichen Literaturangaben (MÖHLER 88) ist anzunehmen, daß die Lagerung der Sera bei 4° C. im Kühlschrank für 1 - 2 Stunden noch keinen wesentlichen Aktivitätsverlust verursacht.

1. RATTENVERSUCHE

Blutentnahme

Die Vorversuche zur Blutentnahme bei Ratten zeigten auf, daß die jeweilige Methode großen Einfluß auf die Höhe der Enzymaktivitäten im Serum ausübt.

Die von P. STERN (115) beschriebene Methode, den Tieren die Schwanzspitze abzuschneiden und das abtropfende Blut aufzufangen, hat den Vorteil, daß die Ratte unter normalen Umständen überlebt, weshalb man demselben Tier wiederholt Blut entnehmen kann. Außerdem besteht theoretisch die Möglichkeit, vor und nach dem Versuch Serumenzymbestimmungen durchzuführen. Es ist jedoch davon abzuraten, weil ein Eingriff wie die Amputation der Schwanzspitze nicht unerhebliche Gewebszerstörungen bewirkt, die sich auf jeden Fall noch nach fünf Stunden im Serum nachweisen lassen. Die Versuchsergebnisse würden dadurch erheblich verzerrt. Ein weiterer Nachteil dieser Methode ist, daß man in der Regel zu geringe Blutmengen gewinnen kann, die für beide Transaminasenbestimmungen nicht ausreichen. Ein weiterer Nachteil ist, daß sich die Serumenzymaktivitäten durch die Manipulationen am Schwanz über das vegetative Nervensystem erheblich verändern können.

Bei Betrachtung der Werte aus der Tabelle 5, die durch diese Methode gewonnen wurden, wird man feststellen, daß die GOT um 8 mU/ml und die GPT um 6 mU/ml höher liegen als die späteren Normalwerte. Außerdem war hier oft ein hämolytisches Serum zu beobachten, was wiederum der Genauigkeit der Enzymaktivitätsbestimmungen abträglich ist.

Einen noch deutlicheren Einfluß der Blutgewinnungsmethode auf die normalen Serumaktivitäten, vor allem auf die GOT, kann man beim Entbluten durch Dekapitation feststellen. Diese weitverbreitete Methode hat den Vorteil des geringen Zeitbedarfs und der relativ großen Blutmenge. Eine wiederholte Blutentnahme ist natürlich nicht möglich. Bei meinen

Versuchen war sehr oft ein hämolytisches Serum zu beobachten. Der größte Nachteil dieser Methode ist darin zu sehen, daß durch den radikalen Eingriff erhebliche Gewebebereiche zerstört werden und die dabei frei werdenden intrazellulären Enzyme neben der Gewebslymphe den Serumenzym Spiegel derartig verzerren, daß eine reguläre Interpretation nicht mehr möglich ist.

Die durch diese Methode gewonnenen Werte (Tabelle 6) zeigen, daß im Vergleich zu den späteren Normalwerten besonders die GOT eine fast doppelt so hohe Aktivität aufweist.

Die Mittelwerte aus diesem Vorversuch liegen nicht ganz so hoch wie die von HEROLD (56) veröffentlichten "Normalwerte".

Eine günstigere Methode der Blutgewinnung ist die von FÖRG (32) beschriebene Entblutung der Ratte über die freigelegte Arteria carotis. Sie wurde dahingehend modifiziert, daß ein Katheder in das Gefäß eingeführt wurde.

Diese Art der Blutgewinnung hat den Nachteil, daß sie sehr arbeitsaufwendig ist und unbedingt eine tiefe Narkose erfordert. Trotzdem wurde sie bei den Modellversuchen durchwegs praktiziert, da die Vorteile, absolut beimengungsfreies Blut in einer Menge bis zu 15 ml und sehr selten auftretende Hämolyse, die Nachteile bei weitem überwogen.

Bei den Kofferraumversuchen mit Ratten und den dazu gehörenden Normalwerten wurde mit Hilfe eines Aortenkatheters entblutet.

Diese Entblutungsmethode für Ratten erscheint als die beste überhaupt, da sie neben den Vorteilen der Entblutung durch Carotiskatheder auch noch in relativ kurzer Zeit durchführbar ist. Bei einiger Übung ist eine Entblutung nach Eintreten der Narkose in 2 bis 3 Minuten möglich.

Ein Vergleich der Werte aus den Tabellen 10 und 13 mit den von FÖRG (32) angegebenen Normalwerten zeigt, daß sie einigmaßen im gleichen Bereich liegen.

Als letzte Möglichkeit wäre noch die Herzpunktion erwähnenswert, die aber außer dem Nachteil der geringen Blutmenge noch sehr häufig eine Hämolyse im Serum provoziert. Außerdem ist erfahrungsgemäß die Gefahr des Verblutens relativ groß. Der einzige Vorteil wäre eventuell, daß von demselben Tier Doppelbestimmungen durchgeführt werden könnten. Dies ist aber bei unseren Versuchen nicht möglich gewesen, da unter anderem Enzyme nachzuweisen waren, die auch aus dem Herzmuskel stammen konnten. Die Traumatisierung des Herzmuskels bei der Punktion vor dem Versuch hätte auf jeden Fall das Enzymmuster im Serum so verzerrt, daß ein GOT- oder GPT-Anstieg nach der Auspuffgasexposition keine Aussage bezüglich der Schädigung des Herzens auf Grund der Exposition zugelassen hätte.

Zur Klärung der Frage, ob die Barbituratnarkose Einfluß auf die Enzymaktivitäten hat, wurden drei Tiere ohne Narkose entblutet. Es zeigte sich dabei, daß die Werte wesentlich höher als bei Entblutung unter Narkose waren (Tabelle 7). Obwohl eine Erhöhung der Enzymaktivitäten durch Barbiturate in der Literatur beschrieben ist (WESTHUS, FRITSCH (133), BERGMAYER 9), verabreichte ich dennoch vor allem aus tierschützerischen Gesichtspunkten das Barbiturat. Es wurden 0,01 - 0,02 ml/10g Körpergewicht eines Pentobarbiturates (Nembutal^R bzw. Narcoren^R) intraperitoneal gespritzt (nach JUNG 69).

Ich ging dabei hauptsächlich von der Überlegung aus, daß durch die Narkose, die nach 3 bis 4 Minuten eintrat, eine erhebliche Aktivitätssteigerung nicht zu erwarten war. Wäre sie dennoch aufgetreten, so wäre sie bei allen Kontroll- und Versuchstieren etwa gleich, somit auf eventuelle Gruppenunterschiede ohne Einfluß.

Normalwert

Die Zusammenstellung der Enzymnormalwerte aus der Literatur (Tabelle 1) ergab, daß die Angaben der verschiedenen Autoren

stark voneinander abwichen. Ich war deshalb gezwungen, eigene Normalwerte zu erstellen.

Aus zeitlichen und örtlichen Gründen ließ es sich nicht vermeiden, daß ich bei meinen Versuchen mit zwei verschiedenen Rattenkollektiven arbeiten mußte. Bei der Erstellung der Normalwerte war nun festzustellen, daß sogar zwischen den beiden Kollektiven Abweichungen der GOT bis zu 5 mU/ml auftraten, obwohl die Tiere unter ziemlich gleichen Verhältnissen gehalten wurden. Um nun die Versuche ordnungsgemäß auswerten zu können, sah ich mich veranlaßt, für jede Tiergruppe eigene "Normalwerte" zu ermitteln.

Ein Vergleich der von mir ermittelten Werte mit den der Tabelle 1 aufgeführten ergibt folgendes Bild:

- Meine GOT-Werte liegen in dem von FÖRG (32) angegebenen Bereich;
- meine GPT-Werte liegen etwas höher, als sie dieser Autor angibt.

Die Unterschiede meiner Werte zu den von anderen Untersuchern ermittelten sind dagegen zum Teil erheblich. Ich bin allerdings nicht in der Lage, eine Erklärung für diese Tatsache zu geben, weil, wie meine Versuche erwiesen, zuviele Faktoren Einfluß auf die Höhe der Serumaktivitäten bei Ratten haben.

Meiner Ansicht nach sind daher bei der Veröffentlichung von Enzymnormalwerten folgende Angaben unbedingt notwendig:

- Blutgewinnungsmethode;
- verwendete Reagenzien;
- getrennte Angabe der Werte für männliche und weibliche Tiere.

Grund für diese letztere Forderung ist, daß ich bei fast allen untersuchten Enzymen zum Teil erhebliche Unterschiede feststellen konnte, die zum größten Teil sogar statistisch gesichert werden konnten.

Die geschlechtsspezifischen Unterschiede der Enzymaktivitäten wurden bereits von RICHTERICH (102), ULLRICH (129) und FEISSELI (29) dergestalt festgestellt, daß männliche Tiere durchwegs höhere Enzymaktivitäten haben als weibliche.

Zusammenfassend ist zu unterstellen, daß bei pharmakologischen und toxikologischen Arbeiten mit Ratten immer eigene Normalwerte ermittelt werden müssen. Nur dadurch ist die Aussagekraft der jeweiligen Ergebnisse hieb- und stichfest.

Modellversuche

Die Modellversuche mit Ratten wurden in der schon früher beschriebenen Versuchsanordnung durchgeführt. Es handelte sich dabei um ein geschlossenes Versuchssystem, mit dem relativ konstante Bedingungen erreicht werden konnten.

1. Modellversuch

Im 1. Versuchsaufbau war ich bestrebt, die Kohlenwasserstoffe und die nitrosen Gase durch eine ziemlich aufwendige Absorberkette zu Ungunsten des CO_2 und des CO anzureichern. Die Absorption des CO_2 an Atemkalk bereitete dabei keine Schwierigkeiten. Das Entfernen des CO aus der Kammerluft gelang dagegen nicht vollständig, da weder wissenschaftliche noch Industrie-Chemiker mir eine Substanz nennen konnten, die CO allein aus einem Gasgemisch herausabsorbiert. Um daher die oben erwähnten Substanzen wenigstens etwas anreichern zu können, wurde die ammoniakalische Cu(I)-Cl - Lösung der Firma E. Merck, Darmstadt, verwendet, die zwar CO bevorzugt absorbiert, jedoch auch andere Bestandteile des Auspuffgasgemisches ausfällen kann. Durch öfteren Wechsel dieser Cu-Lösung in den Gaswaschflaschen konnte der CO-Gehalt der Kammerluft unter 300 ppm CO gehalten werden.

Bei diesem 1. Modellversuch wurden die Ratten in Gruppen

von 5 Tieren in einem Luft-Abgasgemisch mit einer CO-Konzentration bis zu 300 ppm ausgesetzt.

Während der 5-stündigen Exposition zeigten die Versuchstiere ein völlig normales Verhalten. Auf akustische Reize - es wurde mit einem Metallgegenstand an das Aquariumglas geklopft - reagierten sie völlig normal. Bei der Sektion, die sofort nach dem Versuch durchgeführt wurde, stellte man bei einigen Tieren graue Verschattungen der Lunge fest. Wie die Ergebnisse der Tabelle 14 erkennen lassen, waren weder bei männlichen noch bei weiblichen Ratten erhöhte GPT-Werte zu messen. Der Literatur nach würde dies einen schwereren Leberschaden ausschließen. Die GOT dagegen zeigte bei diesen Versuchen einen Anstieg von 7 mU/ml bei weiblichen Ratten, was etwa 19% des Normwertes entspricht. Bei den männlichen Tieren betrug der GOT-Anstieg sogar 10 mU/ml. Zu beachten ist, daß dabei die Standardabweichungen und damit der Variationskoeffizient bei den Versuchstieren doppelt so hoch waren wie bei den Kontrolltieren. Obwohl die GOT-Erhöhung bei den weiblichen Tieren nur 7 mU/ml betrug, ist sie dennoch statistisch signifikant, während die Aktivitätssteigerung der GOT im Serum der männlichen Ratten sogar hochsignifikant ist. Bei diesem Versuch zeigte es sich, daß männliche Tiere empfindlicher auf die Abgasexposition reagieren als weibliche. Dieses Phänomen spricht auch PETRY (97) an, wobei er den weiblichen Individuen eine höhere CO-Toleranz zugesteht. Eine pathophysiologische Erklärung dieser Erscheinung kann nicht gegeben werden.

In Einklang mit den Enzymbefunden stehend die orientierend durchgeführten histologischen Untersuchungen, die ergaben, daß keine sichtbaren Veränderungen der Leber vorlagen. Dagegen waren im Herzen und in der Lunge herdförmige Hyperämien mit Extravasaten festzustellen.

Schon relativ geringe Konzentrationen von Autoabgasen verursachen also eine Schädigung des Organismus, wobei am stärksten Herz und Lunge angegriffen werden.

Die Lunge erscheint vor allem deshalb als besonders gefährdet, da hier am Eintrittsort der Abgase in den Körper vor allem die nitrosen Gase und lokalwirkende Kohlenwasserstoffe besonders intensiv mit dem Gewebe reagieren können. Daß eine Schädigung des Herzens durch Abgase gegeben ist, wird, außer durch die stichprobenmäßigen histologischen Befunde, vor allem durch die Enzymbefunde belegt. Diese Annahme stimmt auch mit WEBER, WEGMANN (131) überein, die einen GOT-Anstieg bei Lungen- und vor allem Herzkrankheiten angeben. Eine spezielle Reaktion der Leber mit größeren Schäden bei dieser Abgaskonzentration erscheint unwahrscheinlich, da die GPT, normal ein empfindlicher Indikator für Leberzellschädigungen, fast nicht erhöht ist. Weitere Herkunftsorte der nach der Exposition erhöhten GOT im Serum könnten, außer Herz und Lunge, die Erythrozyten, das Gehirn und vor allem die quergestreifte Muskulatur sein. Auf eine genaue Lokalisation der GOT, die über eine Bestimmung ihrer Isoenzyme möglich wäre, mußte aus verschiedenen Gründen verzichtet werden.

Die Ergebnisse dieses Versuches, nämlich die Erhöhung der GOT bei unveränderter GPT und damit das Ansteigen des DeRitig-Quotienten, stimmen mit den Beobachtungen von GRAMER (47) und DUPLAY (25) überein.

Dieser 1. Modellversuch zeigt, daß schon durch relativ geringe Auspuffgasmengen eine Schädigung des ganzen Körpers, vor allem der Lunge und des Herzens erfolgt.

2. Modellversuch

Der Versuchsaufbau entsprach im wesentlichen dem ersten Aufbau. Die Absorberkette kam in Wegfall, wodurch unverändertes Auspuffgas verabreicht wurde. Der prozentuale Abgasanteil an der Kammerluft wurde so erhöht, daß die Tiere ein Abgas-Luftgemisch mit ca. 1700 ppm CO und 21% Sauerstoff zu atmen hatten. Während der einstündigen Exposition waren immer nur 5 Ratten gleichzeitig im Versuch. Entsprechend der

hohen CO-Konzentration von 1700 ppm zeigten die Ratten schon nach 5 - 10 Minuten zentralnervöse Ausfallerscheinungen. Anfangs taumelten sie, später, etwa 15 Minuten nach Versuchsbeginn, lagen sie völlig apathisch übereinander. Die Atemfrequenz war in den ersten Minuten erhöht, wurde jedoch bald niedriger und ging schließlich in eine Schnappatmung über. Auf akustische Reize reagierten sie erst mit Excitationen, später überhaupt nicht mehr. Die Ratten zeigten also nach spätestens 15 Minuten die Symptome der akuten CO-Vergiftung. Die Sektion ergab bei einigen Tieren Grauerfärbung der Lungen und dunkelrote Herde am Herzen und teilweise auch an den Nieren. Wie aus den Tabellen 16 und 17 zu ersehen ist, zeigten beide Transaminasen bei männlichen und weiblichen Tieren erhebliche Aktivitätssteigerungen. Trotz großer Streuungen sind die Abweichungen von den Normalwerten hochsignifikant. Bedeutsam bei diesem Versuch ist der erhebliche Anstieg der GPT, bei weiblichen Ratten um 300 %, bei männlichen sogar um 500 %. Diese starke Erhöhung der GPT-Aktivität im Serum zwingt mit ziemlicher Sicherheit zu dem Schluß, daß gravierende Leberschädigungen eingetreten sein mußten.

Auch die GOT stieg bei beiden Geschlechtern stark an; aller Wahrscheinlichkeit nach waren also auch noch andere Organe des Körpers von der Vergiftung betroffen, wie Herz, Lungen, Nieren, Muskulatur, Blut und vielleicht auch das Gehirn.

Es ist also zu unterstellen, daß durch die Exposition eine schwere allgemeine Schädigung des Körpers, besonders der sauerstoffempfindlichen Organe Herz, Leber und eventuell Gehirn, verursacht wurde.

Interessant ist, daß bei diesem Versuch der DeRitis-Quotient wieder auf den Normalwert zurückgekehrt ist.

Wie beim vorhergehenden waren auch bei diesem Versuch die Geschlechtsunterschiede bemerkenswert. Wiederum reagierten die männlichen Tiere auf die Abgasexposition wesentlich

stärker als die weiblichen. Wegen der enormen Streuungen konnte der zweifelsohne bestehende Unterschied zwischen den Geschlechtern statistisch allerdings nicht gesichert werden.

3. Modellversuch

Der Versuchsaufbau war dem vorhergegangenen sehr ähnlich. Ich verzichtete lediglich auf die künstliche Sauerstoffzufuhr und änderte das Verhältnis Abgas : Luft. Die CO-Konzentration betrug ca. 1200 ppm. Die Messungen ergaben 1 % CO₂ und eine Sauerstoffkonzentration von 19 - 20 Vol.-% O₂. Es handelte sich also um eine geringgradige äußere Hypoxie. Wie im 2. Versuch zeigten die Ratten auch hier wieder die Symptome der akuten CO-Vergiftung.

Der Versuch ergab eine deutliche Erhöhung beider Transaminasen. Der Enzymanstieg der Transaminasen war bei beiden Geschlechtern hochsignifikant. Beachtenswert erscheint die Tatsache, daß es dieses Mal gelang, die bereits früher beobachteten Geschlechtsunterschiede statistisch zu sichern. Dabei stellte sich heraus, daß bei diesem Versuch im Gegensatz zu den Feststellungen der Vorhergegangenen die Werte der weiblichen Ratten doppelt so hoch wie die der männlichen Tiere waren. Sie waren sogar geringfügig höher als die im Vorversuch ermittelten, obwohl die CO-Konzentration um rund 500 ppm niedriger lag. Ein methodischer Fehler konnte mir im Verlauf des Versuches nicht unterlaufen sein, da sich immer männliche und weibliche Ratten gleichzeitig in der Versuchskammer befanden.

Es war mir nicht möglich, in der Literatur eine Erklärung für dieses Phänomen zu finden. Es liegt aber die Vermutung nahe, daß weibliche Ratten über eine besondere Hypoxieempfindlichkeit verfügen. Bei den männlichen Tieren dagegen scheint die Reaktion des Körpers, gemessen an der Höhe des Serum-enzymspiegels, direkt von der CO-Konzentration abhängig zu sein.

Die Untersuchungen zwingen zu der Erkenntnis, daß schon eine CO-Konzentration von 1200 ppm dem Organismus schwere Schäden zufügt, wobei in erster Linie Herz und Leber besonderen Anteil am Anstieg der Enzyme haben. Dazu ist als sicher zu unterstellen, daß auch andere Organe und die Blutkörperchen in Mitleidenschaft gezogen werden.

1. Zusatzversuch mit lebergeschädigten Ratten

Das starke Ansteigen der GPT beim 2. Modellversuch (1700 ppm CO), das unbedingt auf eine Leberschädigung hindeutete, und die Überlegung, daß Tiere mit einem Leberschaden besonders deutlich auf eine Hypoxie reagieren müßten, waren der Anlaß für den 1. Zusatzversuch mit lebergeschädigten Ratten.

Dazu war es notwendig, den Tieren einen artifiziellen Leberschaden zu setzen, was entsprechend der Arbeitsweise von BERNIS (11) erreicht wurde. Es erwies sich allerdings, daß sich die Ratten nicht, wie bei BERNIS (11) beschrieben, innerhalb von 30 Minuten nach der Applikation des Tetrachlorkohlenstoffs wieder völlig erholten. 20 Stunden nach der Intoxikation wurde ein Teil der Ratten ohne weitere Behandlung unter Barbituratnarkose entblutet.

Die Untersuchung ergab, wieder im Gegensatz zu BERNIS (11), eine sehr hohe GPT- 110 bis 380 mU/ml. Höher noch als die GPT war der Anstieg der GOT, bei

- männlichen Tieren auf 265 mU/ml,
- weiblichen Tieren auf 687 mU/ml (Tabellen 23 und 24).

Augenfällig ist, wenn man die zwei o.a. Werte vergleicht, die unterschiedliche, geschlechtsbedingte Reaktion auf die CCl_4 -Gabe, welche trotz der verhältnismäßig geringen Anzahl von Tieren signifikant ist. Eine Antwort auf die Frage, warum die weiblichen Ratten um soviel empfindlicher auf den Tetrachlorkohlenstoff reagierten, kann ich nicht geben. Die GOT- und GPT-Werte der männlichen Ratten nach diesem Versuch liegen im gleichen Bereich wie bei ELGER et al. (27).

Zusammenfassend ist festzustellen, daß durch den Versuch bei beiden Geschlechtern starke Schädigungen der Leber hervorgerufen wurden.

Die Ergebnisse dieser nur mit CCl_4 behandelten Ratten, in der Tabelle 24 aufgezeichnet, waren der Ausgangspunkt für die weiteren Untersuchungen.

Die übrigen Ratten, denen gleichzeitig mit den Kontrolltieren dieselbe Menge CCl_4 appliziert wurde, wurden unter den Bedingungen des 2. Modellversuchs, also bei 1700 ppm CO , eine Stunde dem Auspuffgas ausgesetzt. Während der Exposition starb eine weibliche Ratte. Die übrigen 16 Ratten wurden sofort nach der Exposition unter Barbituratnarkose entblutet. Die Werte dieser Tiere sind in den Tabellen 25 und 26 zusammengestellt.

Wie nicht anders zu erwarten, waren die Aktivitäten der beiden Transaminasen durch die Exposition stark angestiegen. Bemerkenswert war, daß diesmal die männlichen Ratten wesentlich stärker reagierten. Ihre GPT lag um 80 mU/ml höher als die der weiblichen Ratten. Der Geschlechtsunterschied war bei den Versuchstieren wegen der eben erwähnten stärkeren Reaktion der männlichen Tiere nicht mehr signifikant.

Trotz der starken Streuungen der Meßwerte war der Aktivitätsanstieg bei den männlichen Ratten bei beiden Transaminasen signifikant. Die zweifelsohne bestehende Aktivitätssteigerung bei den weiblichen Tieren war wegen der enormen Streuung statistisch nicht zu sichern.

Dieser Zusatzversuch beweist, daß ein bereits bestehender Leberschaden durch einen weiteren Stress in Form einer starken Hypoxie noch wesentlich verschlimmert wird. Ähnliche Ergebnisse zeigten auch die Untersuchungen von SCHWETZ, PLAA (111) und STRUBELT et al. (119). Letzterer glaubt, daß es nach einer Tetrachlorkohlenstoffschädigung des Körpers durch einen weiteren Stress z.B. durch eine Noradrenalinapplikation zu einer additiven Wirkungssteigerung kommt.

Kofferraumversuche

1. Messungen im und am Auto

Um die Frage, ob der Transport von Tieren im spaltbreit geöffneten Kofferraum von Personenkraftwagen schädliche Folgen haben kann, eindeutig beantworten zu können, ist es notwendig zu klären, ob und wenn ja, in welcher Konzentration Auspuffgase in das Kofferraumlumen gelangen. Zu diesem Zwecke wurden bei verschiedenen Pkw Messungen am geöffneten Kofferraum im Stand und während der Fahrt durchgeführt. Durch eine einfache Vorrichtung wurde der Kofferraumdeckel so festgehalten, daß ein Spalt von ca. 20 cm entstand, der einerseits den Zutritt von genügend Frischluft ermöglichte, andererseits jedoch zu starke Einflüsse durch den Fahrtwind verhinderte. Diese Versuchsanordnung wurde in Anlehnung an ein Gutachten von ULLRICH (128) gewählt. Dieser Autor hatte zwar gegen diese Art des Tiertransportes weder medizinische noch tierschützerische Bedenken, riet jedoch aus subjektiven Gründen davon ab.

Mit Hilfe von CO-Prüfröhrchen der Fa. DRÄGER, Lübeck, wurde bei jedem Auto mindestens zweimal die CO-Konzentration im Kofferraum bestimmt. Die in der Tabelle 27 aufgeführten Meßwerte sind also Mittelwerte. Bei Betrachtung der Tabelle 27 wird man zum Teil enorme Unterschiede zwischen den einzelnen Fahrzeugtypen feststellen. Die Gründe hierfür liegen in der unterschiedlichen Anbringung des Auspuffendrohres und des Kofferraumdeckels.

Bei Fahrzeugen, bei denen der Auspuff noch unter dem Kofferraumboden endet, gelangen die an der hinteren Kofferraumwand aufsteigenden heißen Auspuffgase viel konzentrierter in die Heckwirbel als bei Wagen, deren Auspuffendrohr das Heck überragt. Zu der oben erwähnten Kofferraumdeckelanbringung ist zu sagen, daß bei einigen der von mir untersuchten Fabrikate zwischen Karosserie und geöffnetem Kofferraumdeckel ein Spalt vorhanden ist, durch den der Fahrtwind ungehindert in das

Innere des Kofferraums gelangen und dort vorhandenes Auspuffgas hinausblasen kann. Wenn dagegen bei der Öffnung des Kofferraumdeckels ein freier Spalt nicht entsteht, reichert sich das durch die Wirbelbildung in den Kofferraum gelangte Auspuffgas zu erheblichen Konzentrationen an.

Zur Verdeutlichung dieser physikalisch-technischen Ausführungen mögen die Abbildungen 2 - 5 dienen.

Ausdrücklich ist an dieser Stelle zu betonen, daß diese Meßwerte aus der Tabelle 27 nicht verallgemeinert werden dürfen und auf keinen Fall eine Rolle bei der Feststellung des Wertes eines Fahrzeuges spielen können. Die Automobilkonstrukteure bauen den Kofferraum ja ausschließlich zur Beförderung von Gepäck, auf keinen Fall für den Transport lebender Tiere.

In einem zusätzlichen Versuch wurde ein PKW etwa einen Meter neben einen Lastkraftwagen mit Benzinmotor gestellt. Das Auspuffrohr des Lkw war etwa in Höhe des Fensters des Pkw. Die bei verschieden weit geöffnetem Pkw-Fenster gemessenen CO-Werte im Innern des Pkw sind in der Tabelle 28 zusammengestellt. Sinn dieses Versuches war, aufzuzeigen, daß bei Verkehrsstauungen im Innern von Personenkraftwagen schon nach relativ kurzer Zeit extrem hohe und dementsprechend gefährliche Abgaskonzentrationen auftreten können, wenn man die Fenster teilweise oder ganz geöffnet läßt.

In diesem Zusammenhang sei auf die Veröffentlichungen von SIBIGA (112) und BAUM, FISCHER (6) hingewiesen, die eine CO-Anreicherung der Atemluft im Innern geschlossener Pkws durch die Fahrzeugheizung erwähnen. Die von mir zu dieser Frage durchgeführten Stichprobenmessungen der Heizungsluft auf CO-Gehalt bei verschiedenen Fahrzeugen ergaben, daß bei den meisten Fabrikaten der CO-Gehalt eine Konzentration von 20 ppm CO nicht überschritt. Bei einem sehr weit verbreiteten PKW-Modell, bei dem die Heizungsluft an den Auspuffrohren aufgeheizt wird, wurde allerdings eine

Abbildung 2

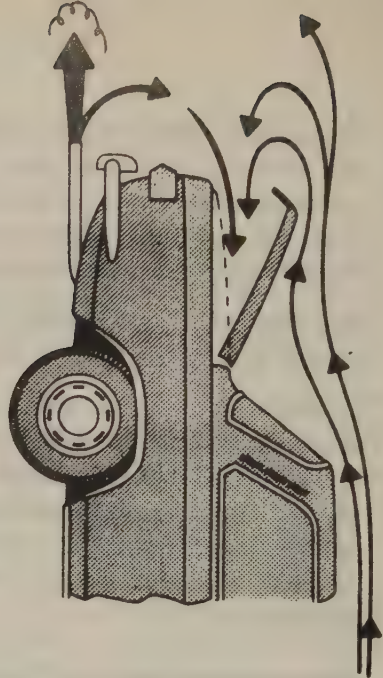


Abbildung 3

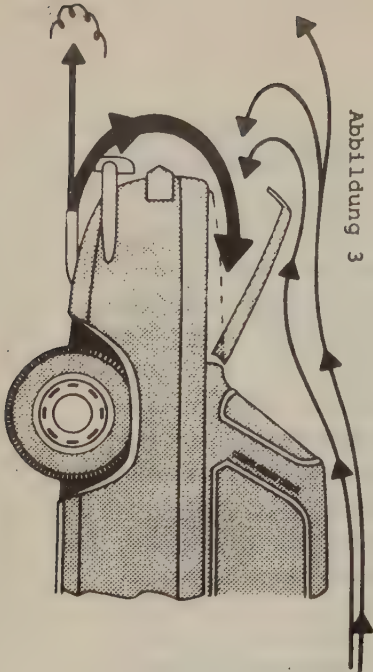


Abbildung 4

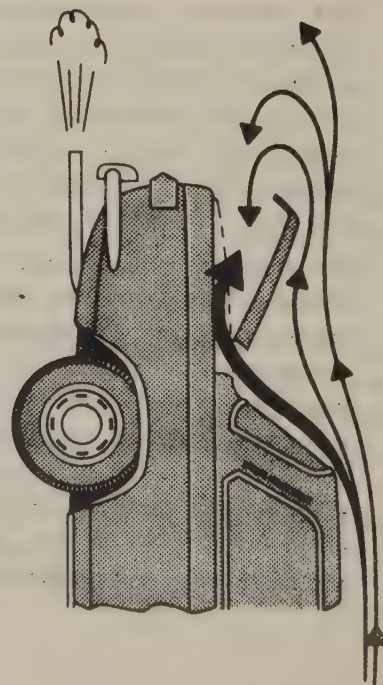
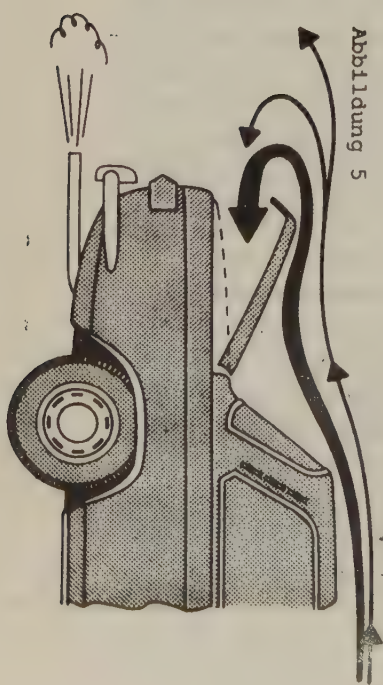


Abbildung 5



Konzentration von 50 ppm CO festgestellt. Einen ähnlichen Wert veröffentlicht auch BAUM, FISCHER (6).

SIBIGA (112) erwähnt, daß durch die Wirbelbildung am Heck von Mannschaftstransportwagen des Militärs Abgase in relativ hoher Konzentration zu den beförderten Personen unter die Planen gelangen können. Natürlich kann diese Tatsache auch bei Tiertransporten von Bedeutung sein, wenn hinten offene, mit Planen abgedeckte LKWs Tiere auf der Ladefläche befördern. Wir stellten allerdings bei unseren Messungen an einigen Fahrzeugen nur CO-Konzentrationen bis maximal 30 ppm CO fest. Die hierfür notwendigen Versuche wurden unter den verschiedensten Bedingungen durchgeführt, so z.B. bei normaler Fahrt, beim Rückwärtsfahren und bei verschiedenen Wetterverhältnissen.

2. Versuch mit Ratten im Kofferraum

Um die Auswirkungen von Auspuffgasen auf Tiere während eines Transportes im spaltbreit geöffneten Kofferraum eines Pkw untersuchen zu können, wurden Ratten beiderlei Geschlechts in den Kofferraum eines Opel-Admiral, Baujahr 1964, gebracht. Da es aus verschiedenen Gründen nicht möglich war, die Versuche im fahrenden Auto durchzuführen, wurde die Versuchsanordnung so getroffen, daß der Pkw, dessen Motor im etwas erhöhten Leerlauf lief, im Freien abgestellt war. Daß dabei auf Grund der wechselnden Witterungsverhältnisse wechselnde Auspuffgaskonzentrationen im Kofferraumlumen auftreten mußten, ist verständlich. Diese Inkonstanz der Versuchsbedingungen ist jedoch nicht als Nachteil anzusehen, da ja bei einem regulären Transport durch die verschiedenen Fahrzustände im normalen Straßenverkehr auch immer wechselnde Auspuffgaskonzentrationen auftreten. Das Fehlen von Erschütterungen oder Zentrifugalkräften durch Beschleunigungs- oder Abbremsvorgänge bei dieser Versuchsanordnung macht es im Gegenteil sogar möglich, auftretende Schädigungen der Tiere allein der jeweiligen Auspuffgasbelastung zuzuschreiben.

Während der einheitlich 90-minütigen Exposition wurde der CO-Gehalt der Kofferraumluft alle 15 Minuten mittels CO-Prüfröhrchen gemessen. Nach Abschluß aller Versuche wurden die Tiere entsprechend der CO-Messungen in zwei Gruppen eingeteilt. Eine Gruppe umfaßte die Tiere, die einer Auspuffgasbelastung unter 100 ppm CO ausgesetzt waren. Der anderen Gruppe gehörten all die Ratten an, die während der Exposition einer CO-Konzentration von mehr als 100 ppm CO ausgesetzt waren. Die höchsten CO-Werte, die bei stehendem Pkw gemessen wurden, lagen nicht über 150 ppm CO.

Die Betrachtung der Tabelle 31, in der die Werte der männlichen Ratten zusammengestellt sind, die einer CO-Konzentration unter 100 ppm ausgesetzt waren, zeigt bei einigen Enzymen Aktivitätssteigerungen. Wegen der geringen Anzahl der Versuchstiere und der teilweise großen Standardabweichungen lassen sich die zweifelsohne bestehenden Unterschiede zu den Normalwerten bei den meisten Untersuchungen statistisch nicht sichern. Obwohl die Unterschiede der LAP und des LDH_1 /LDH-Quotienten zu den Normalwerten sogar signifikant sind, ist wegen der geringen Anzahl der Versuchstiere eine Interpretation nur unter Vorbehalt möglich.

Eine sichere Aussage ist demgegenüber bei den weiblichen Ratten möglich. Es zeigte sich, daß die GOT-Aktivität im Serum der weiblichen Tiere um 12 mU/ml anstieg. Diese hochsignifikante Aktivitätssteigerung läßt auf jeden Fall auf eine Schädigung der Ratten durch die Auspuffgasexposition bei einer CO-Konzentration unter 100 ppm schließen. Wie beim 1. Modellversuch, der bei einer CO-Konzentration bis 300 ppm durchgeführt wurde, war auch hier wieder keine GPT-Steigerung trotz erhöhter GOT feststellbar. Die anderen erhöhten Werte bei diesem Versuch bestätigen den GOT-Befund; trotzdem ist es angebracht, bei der Wertung der Untersuchungsergebnisse der LDH, LDH_1 , LAP und SDH wegen der geringen Anzahl der Versuchstiere Vorsicht walten zu lassen. Aus dem gleichen Grunde haben auch die teilweise festgestellten

Geschlechtsunterschiede wenig Aussagekraft.

Wesentlich deutlichere Ergebnisse zeigen die Werte der 2. Versuchsgruppe, also der Ratten, die einer CO-Konzentration über 100 ppm exponiert waren.

Die Tabelle 33, in der die Werte der männlichen Ratten aufgeführt sind, zeigt einen signifikanten Anstieg der GOT, LDH, LDH₁ und des DeRitis-Quotienten. Am deutlichsten reagierte auch hier wieder die GOT, die um über 11 mU/ml anstieg. Diese hochsignifikante Aktivitätssteigerung läßt in Verbindung mit dem Ansteigen der LDH und vor allem der LDH₁ wieder, wie bei den Modellversuchen, den Schluß zu, daß eine nicht unerhebliche Schädigung verschiedener Organe eingetreten sein mußte. Besonderes Interesse verdient der LDH₁-Anstieg, der nach (124) und SCHMIDT (108) mit ziemlicher Sicherheit auf eine Schädigung des Herzens schließen läßt. Dieser Enzyrbefund bestätigt die stichprobenmäßig durchgeführten histologischen Untersuchungen der Modellversuche. Im Einklang mit diesen Untersuchungen, bei denen keine histologischen Veränderungen der Leber festgestellt wurden, steht auch der SDH-Befund, da nach SCHMIDT (108) dieses Enzym erst bei schweren Leberschäden im Serum erhöht vorgefunden wird.

Wie aus der Tabelle 34 zu ersehen ist, reagierten die weiblichen Ratten noch empfindlicher auf die Auspuffgasexposition. Bei ihnen war, wie bei allen anderen Versuchen, ein signifikanter Anstieg der Aktivität der GOT zu verzeichnen. Die Aktivitätssteigerungen bei der LDH und LDH₁ waren sogar noch stärker wie bei den männlichen Tieren. Außerdem war auch ein hochsignifikantes Ansteigen der LAP zu beobachten, das auf eine Leberschädigung hindeutet. Allerdings scheint es sich hier mehr um eine unspezifische Reizsituation der Leber zu handeln, da die GPT nahezu unverändert blieb und die SDH zwar anstieg, aber doch nicht in einem Maße, daß dieser Anstieg statistisch gesichert werden könnte.

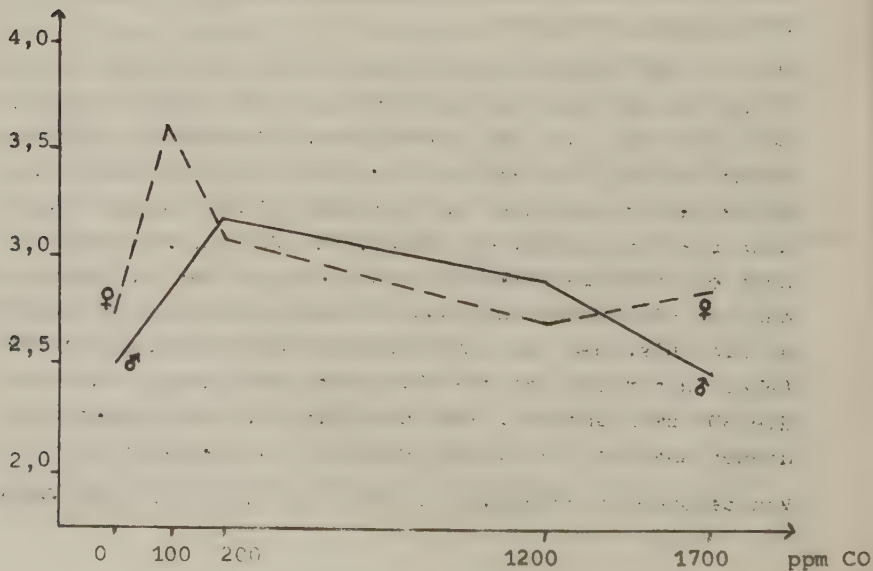
Von besonderer Bedeutung erschien bei allen unseren Versuchen

das Verhalten des DeRitis-Quotienten. Es zeigte sich, daß er bei niedrigen CO-Konzentrationen, also zwischen 50 und 300 ppm CO, signifikant ansteigt, um dann bei höheren CO-Konzentrationen, ab ca. 1000 ppm CO, wieder in den Normalbereich zurückzukehren. Diese Tatsache ist unschwer aus der Abbildung 6 abzulesen. Als Erklärung des Anstiegs bei niedrigen Konzentrationen muß die Deutung dienen, daß in diesem Bereich mehr eine allgemeine Schädigung des Körpers durch Auspuffgase vorliegt, bei der vor allem die GOT, die ja weit verbreitet im Körper ist, vermehrt in das Serum austritt, während die GPT, die ziemlich leberspezifisch ist, erst bei einer starken Schädigung der Leber eine Aktivitätssteigerung im Serum aufweist.

Der Vergleich der Tabellen 33 und 34 läßt einen signifikanten Geschlechtsunterschied bei der GPT, LAP, GOT und des Quotienten LDH_1/LDH erkennen.

Abbildung 6

DeRitis-Quotient



Wie bei den Modellversuchen wurde auch bei spalthreit geöffnetem Kofferraum ein Zusatzversuch mit lebergeschädigten Ratten durchgeführt. Wegen der räumlichen und zeitlichen Trennung der Versuche mußten wiederum eigene Kontrollwerte erstellt werden. Es zeigte sich erneut, daß die weiblichen Ratten, analog dem 1. Zusatzversuch, wesentlich stärker auf die Tetrachlorkohlenstoffapplikation reagierten als die männlichen. Die Tabelle 36 zeigt an, daß die Geschlechtsunterschiede bei der GOT, GPT, LDH und LDH₁ signifikant sind.

Die Werte der männlichen Versuchstiere, zusammengestellt in der Tabelle 38, zeigten einen signifikanten Anstieg gegenüber den Kontrolltieren bei der GOT, LAP und beim DeRitis-Quotienten. Die Aktivitäten der anderen Enzyme im Serum waren fast unverändert. Bei diesem Versuch war die Reaktion der LAP besonders interessant, die bei unveränderter GPT und SDH ziemlich stark anstieg. Eine Erklärung dieser Aktivitätssteigerung der LAP könnte eventuell eine intrahepatische Cholestase sein (NAGEL et al. 91). Der LAP-Anstieg war neben einer signifikanten Erhöhung der GPT, LDH₁ und SDH auch bei den weiblichen Ratten zu verzeichnen. Leider konnte der zweifelsohne bestehende GOT-Anstieg wegen der extrem großen Standardabweichung statistisch nicht gesichert werden. Seltsamerweise waren bei diesem Versuch bei den weiblichen Ratten gerade die drei leberspezifischen Enzyme GPT, LAP und SDH erhöht. Es scheint, daß die CCl₄-Applikation bei den weiblichen Ratten in erster Linie die Leber betraf, während sie bei den männlichen Ratten mehr eine allgemeine Schädigung auslöste. Eine Erklärung dieser konträren Reaktion der beiden Geschlechter auf die CCl₄-Injektion kann ich nicht geben.

Die Versuchsergebnisse der weiblichen Ratten lassen mit ziemlicher Sicherheit den Schluß zu, daß durch die Auspuffgasexposition sich der bereits bestehende Leberschaden wesentlich verschlimmerte. Die starke Aktivitätssteigerung der LDH₁ im Serum deutet außerdem noch auf eine erhebliche Alteration des Herzens hin.

Die Geschlechtsunterschiede bei den Versuchstieren konnten bei allen Enzymen und Quotienten mit Ausnahme der LAP statistisch gesichert werden.

2. Hundeversuche

In Ergänzung der Rattenversuche im Kofferraum eines Pkw wurde auch ein Hund bei verschiedenen Bedingungen einer Auspuffgasbelastung unterzogen. Einmal befand sich der Hund 25 Minuten lang im spaltbreit geöffneten Kofferraum des Opel-Admiral, dessen Motor, wie bei den Modellversuchen, im Leerlauf lief. Wie aus der Tabelle 39 zu ersehen ist, war die Aktivität der GPT vor und nach dem Versuch unverändert, während die GOT nach der Exposition geringfügig sank.

Auch der nächste Versuch mit dem gleichen Hund zeigte ein ähnliches Ergebnis, denn nach einer 15-minütigen Fahrt durch München wurden exakt dieselben Werte gemessen wie vor der Exposition (Tabelle 40).

Die beiden Versuche lassen den Schluß zu, daß eine Exposition von etwa einer halben Stunde bei einer Konzentration bis 150 ppm CO für einen gesunden Hund keine wesentliche Belastung darstellt. Ob dieses Ergebnis allerdings intensiven Nachforschungen standhält, ist fraglich, denn eine so geringe Anzahl von Untersuchungen lassen schlüssige Aussagen kaum zu. Meines Erachtens kann das Problem nur anhand einer größeren Versuchsreihe abgeklärt werden.

Um die Frage zu beantworten, ob durch Abgasbelastung während eines Spaziergangs in den Stoßzeiten des Berufsverkehrs Gesundheitsschäden bei Hunden auftreten, wurden diese Versuche unternommen und Hunde in dieser Zeit durch Hauptstraßen Münchens geführt.

Da von einigen Autoren eine Transaminasensteigerung allein durch eine längerandauernde Bewegung beschrieben ist, wurde am Vortage vor dem eigentlichen Versuch mit der Hündin ein etwa 45-minütiger Spaziergang in nahezu auspuffgasfreier Luft unternommen. Wie aus der Tabelle 42 zu entnehmen ist, waren die Enzymwerte vor und nach dem Spaziergang völlig gleich. Änderungen des Serum - Enzymspiegels bei den nach-

folgenden Versuchen gingen also voll zu Lasten der Auspuffgasexposition. Während des Spaziergangs im Winter, der etwa eine Stunde dauerte, herrschte starkes Schneetreiben bei Temperaturen um den Gefrierpunkt. CO-Messungen während dieser Zeit ergaben einmal einen Wert von 50 ppm CO und einmal von 30 ppm CO, Werte also, die etwa der heute noch gültigen MAK entsprechen. Während des Spaziergangs konnten die Hunde nur mit Mühe in die Nähe der zum Teil stehenden Autoschlangen gebracht werden. Die beiden Hundeführer, die notgedrungen derselben Abgaskonzentration ausgesetzt waren, klagten nach 30 bis 40 Minuten Marsch über Übelkeit und Kopfschmerzen. Die anfangs lebhaften Hunde wurden gegen Ende des Versuchs sehr ruhig und zeigten vor allem kaum mehr Interesse an ihrer Umwelt. Von den beiden Hunden wurde sofort nach Rückkehr in die Klinik und am nächsten Tag Blut abgenommen, um eine gewisse Verlaufskontrolle zu erhalten. Das Ergebnis dieses Versuchs war etwas überraschend, da zum Teil ein erheblicher Aktivitätsrückgang unmittelbar nach der Exposition gegenüber dem Ausgangswert zu beobachten war. Besonders deutlich wird dies bei der LDH, während die LDH₁ und die GOT fast unverändert blieben. Die LDH zeigte dann bei der Verlaufskontrolle 12 Stunden nach der letzten Blutentnahme einen wesentlichen höheren Wert als unmittelbar nach der Auspuffgasexposition. Der Aktivitätsabfall der GPT und LAP unmittelbar nach dem Versuch war auch nicht besonders groß. Alle Meßwerte bewegten sich noch im Bereich der Normalwerte (SOMMER 113, STÖCKLE 116, KRAFT 75).

Da zu vermuten war, daß das Wetter einen Einfluß auf dieses Ergebnis ausgeübt hatte, wurde dieser Versuch im Sommer bei 25° C. und sonnigem Wetter wiederholt.

Zu diesem Versuch stand leider nur ein Rüde zur Verfügung, der wegen eines GOT- und GPT-Anstiegs im Serum als nicht völlig gesund erschien. Der Versuch lief wie im Winter ab. Anfangs wurden wegen des relativ zügigen Verkehrs zum Teil

ziemlich niedrige CO-Werte um ca. 10 ppm gemessen. Während der 2. Hälfte des Spaziergangs traten wiederholt Verkehrsstauungen auf, bei denen CO-Konzentrationen von 60 ppm festgestellt wurden. Die subjektiven Beschwerden des Hundes und seines Führers waren diesmal etwas leichter Art als im Winterversuch. Die Blutentnahme wurde in den gleichen Intervallen vorgenommen wie im Winter. Die Tabelle 43 läßt diesmal eine geringe Aktivitätssteigerung unmittelbar nach dem Spaziergang bei den Enzymen GOT, GPT und LDH erkennen. Die LDH₁, LAP und SDH reagierten praktisch nicht. Die Verlaufskontrolle ergab diesmal ein uneinheitliches Bild. Die GOT stieg nämlich um weitere 5 mU/ml an, während die GPT und die LDH einen erheblichen Aktivitätsabfall aufwiesen.

Die Interpretation dieser beiden Versuche ist vor allem deshalb schwierig, weil die Ergebnisse nur auf einer sehr geringen Anzahl von Untersuchungen fußen, was eine eindeutige Aussage fast ausschließt. Dennoch ist anzunehmen, daß bei diesen Untersuchungen die Temperaturverhältnisse erheblichen Einfluß hatten. Der Aktivitätsrückgang nach dem Winterversuch geht meines Erachtens eindeutig zu Lasten der kalten Witterung, da sicher nicht anzunehmen ist, daß eine Auspuffgasbelastung von ca. 50 ppm gesundheitsfördernd sein kann. Diese Annahme wird auch durch das Ergebnis des Sommerversuchs gestützt, bei dem zwar nur relativ geringe Enzym-Aktivitätssteigerungen zu beobachten waren, die aber dennoch auf eine gewisse, wenn auch nur leichte Schädigung des Körpers hindeuten. In diesem Zusammenhang muß auf die ziemlich kurze Expositionsdauer hingewiesen werden.

Im Zusammenhang mit den subjektiven Beschwerden des Hundes während der Auspuffgasexposition sei hier noch auf ein anderes Problem hingewiesen. So schlägt z.B. LIENERT (80) als Euthanasiemethode bei Hunden, die nicht zum Verzehr bestimmt sind, unter anderem die Tötung durch Auspuffgase per inhalationem vor. Dieses Verfahren ist meiner Ansicht nach abzulehnen, da zumindest in den ersten Minuten der Vergasung

der fremdartige und reizende Geruch der Auspuffgase auf jeden Fall Excitationen hervorrufen wird. Diese Reaktion war auch bei einem Teil der vorliegenden Arbeit (2. Modellversuch) schon bei wesentlich geringeren Konzentrationen zu beobachten. In diesem Modellversuch wurden auch zwei Ratten nach einer Exposition von 1 Stunde bei 1700 ppm CO, also einer Konzentration, die unbedingt eine akute Vergiftung hervorruft, ohne Barbituratnarkose entblutet. Es zeigte sich dabei, daß die Tiere zwar bewegungsunfähig, nicht jedoch schmerzunempfindlich waren.

Deshalb ist meines Erachtens eine Tötung von Hunden mit Hilfe von Auspuffgas aus tierschützerischen Gründen abzulehnen. Ein weiterer, nicht unwesentlicher Grund meiner negativen Haltung zu diesem Problem ist die Tatsache, daß auch die Menschen, denen die Tötung der Tiere obliegt, selbst sehr hohen Auspuffgaskonzentrationen ausgesetzt wären, was aus arbeitshygienischen Gründen nicht zu vertreten wäre.

Wenn man nun die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit in ihrer Gesamtheit betrachtet, wird man feststellen, daß durch Auspuffgaskonzentrationen, wie sie heute zum Teil schon in unseren Städten auftreten, Gesundheitsschädigungen hervorgerufen werden können. Daher sind in Hinblick auf einen verstärkten Umweltschutz weiterreichende Forderungen zur Bekämpfung der Luftverunreinigung durch Kraftfahrzeuge und andere Schadstoffemittenten unerlässlich.

Die Frage, ob Tiere im Kofferraum von Personenkraftwagen transportiert werden sollen, ist sowohl aus tierärztlicher wie tierschützerischer Sicht eindeutig zu verneinen, da vor allem bei gesundheitlich labilen Tieren schwere Schädigungen nicht ausbleiben werden.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Thema der vorliegenden Arbeit war die Feststellung des Einflusses der Auspuffgase auf die Enzymaktivitäten im Serum der Ratten und Hunde.

Im einzelnen wurden untersucht:

1. der Einfluß der Entblutungsmethode bei Ratten auf die Serumenzymaktivitäten;
2. Der Einfluß der Auspuffgase auf Ratten bei CO-Konzentrationen von 300, 1200 und 1700 ppm in Modellversuchen, wobei die CO-Konzentration als Indikator für die Auspuffgaskonzentration genommen wurde;
3. das Verhalten der Serumenzymaktivitäten in Kofferraumversuchen mit Hunden und Ratten bei simuliertem Transport im teilweise offenstehenden Kofferraum eines Pkw;
4. das Verhalten verschiedener Laborwerte von Hunden nach einem Spaziergang während der Hauptverkehrszeiten durch München.

zu 1:

Die jeweilige Entblutungsmethode bei Ratten muß gewährleisten, daß das Enzymmuster des Serums nicht durch Manipulationen während der Blutentnahme oder durch Verunreinigung mit anderen Substanzen, z.B. Gewebsbestandteile oder Lymphe, verändert wird. Für jedes Tierkollektiv wurden eigene Ausgangswerte ("Normalwerte") bestimmt. Bei den meisten Untersuchungen der vorliegenden Arbeit traten signifikante Geschlechtsunterschiede auf.

zu 2:

Bei den Modellversuchen bei 1200 bzw. 1700 ppm CO wurden neben den Symptomen der akuten CO-Vergiftung bei beiden Geschlechtern jeweils ein signifikanter Transaminasenanstieg festgestellt.

Dies deutet auf eine schwere allgemeine Schädigung des Körpers, vor allem der Leber, hin. Der Zusatzversuch mit

lebergeschädigten Ratten zeigte, daß sie im Vergleich zu gesunden Tieren wesentlich empfindlicher auf die gleiche Auspuffgasexposition reagierten.

Der Modellversuch bei 300 ppm CO ließ bei einem signifikanten GOT-Anstieg auf eine allgemeine Schädigung des Körpers schließen. Histologisch gelang der Nachweis, daß vor allem Lunge und Herz angegriffen wurden.

zu 3:

Beim simulierten Transport von Ratten im Kofferraum eines Pkw wurde bei einer CO-Konzentration von 100 ppm ein signifikanter GOT-Anstieg festgestellt, der wieder auf eine allgemeine Schädigung des Körpers durch die Auspuffgase hindeutet.

Bei CO-Konzentrationen zwischen 100 ppm und 150 ppm wurde außer einem signifikanten GOT-Anstieg auch ein signifikantes Ansteigen der Aktivitäten der LDH, LDH₁ und LAP beobachtet. Der Zusatzversuch mit lebergeschädigten Ratten bei 150 ppm CO zeigte erneut eine wesentlich deutlichere Reaktion dieser Tiere. Weibliche Tiere reagierten auf eine Tetrachlorkohlenstoffinjektion signifikant empfindlicher als männliche Ratten.

Die Kofferraumversuche mit einem Hund ergaben keine Veränderungen der Serumenzymaktivitäten, was wahrscheinlich an der geringen Anzahl der Untersuchungen liegt.

zu 4:

Beim Spaziergang mit Hunden während der Hauptverkehrszeiten wurde der Einfluß der Witterung auf das Verhalten der Serumenzymaktivitäten deutlich. So wurde nach dem Spaziergang im Winter ein Absinken der Enzymaktivitäten festgestellt. Die Wiederholung dieses Versuches im Sommer zeigte dagegen eine geringfügige Aktivitätssteigerung einiger Enzyme im Serum. Obwohl wegen der geringen Anzahl der Experimente eine eindeutige Aussage zu unterbleiben

hat, deuten dennoch die Aktivitätssteigerungen nach dem Sommerversuch auf eine geringfügige Schädigung des Körpers hin.

Die Verwendung von Auspuffgasen zur Euthanasie von Hunden ist wegen der diskutierten Gründe abzulehnen.

Die Wertung aller Versuche, die bei einer CO-Konzentration um 100 ppm und darunter durchgeführt wurden, zeigt eine Schädigung des Körpers durch Auspuffgase dieser niedrigen Konzentrationen auf. Diese Tatsache zwingt zu der Forderung, daß die zur Zeit gültige MAK gesenkt und vor allem eine MIK im Bereich von 50 - 60 ppm CO festgesetzt wird, die dann natürlich auch für Tiere Gültigkeit haben muß.

SUMMARY

Subject of the present study was to determine the influence of exhaust immissions on the enzyme activity in the serum of rats and dogs.

Examinations included:

1. Influence of bleeding method in rats on serum enzyme activities;
2. Influence on rats of exhaust immissions with CO-concentrations of 300, 1200 and 1700 ppm in model experiments, when the CO-concentrations were taken as indicators for the exhaust immission concentration;
3. The behavior of serum enzyme activities in boot tests with dogs and rats during simulated transportation in the partly open boot of a car;
4. Behavior of various laboratory values of dogs after a walk during rush-hour in Munich.

ad 1:

The respective bleeding method with rats must guarantee that the enzyme pattern of the serum will not be changed by manipulations during blood withdrawal by pollution with other substances than blood, e.g. tissue elements or lymph. "Normal values" have to be determined for each animal collective. Significant genital differences were observed during most of the examinations of the present study.

ad 2:

In model experiments with 1200 resp. 1700 ppm CO all symptoms of an acute CO-intoxication were determined. Furthermore the transaminase values of both sexes were significantly increased. This points to a serious systemic lesion of the body, above all of the liver. A supplementary test with liver-damaged rats showed, that in comparison to healthy animals, their response, when exposed to the same exhaust immissions, was much more sensitive.

The significant GOT-increase in the model experiment with 300 ppm CO pointed to a general lesion of the body. There was histological evidence that lungs and heart were primarily affected.

ad 3:

A significant GOT-increase was determined during CO-concentration up to 100 ppm in rats exposed to a simulated transportation in the boot of a car; a general lesion of the body due to exhaust immissions may be concluded from this fact just as in the model experiments. In CO-concentrations between 100 and 150 ppm not only a significant GOT-increase could be observed, but also a significant increase of enzyme activities of the LDH, LDH₁ and LAP. An additional experiment with liver-damaged rats under this CO-concentration again showed a much more distinct reaction of these animals. Female rats reacted more sensitively to an injection with carbon tetrachloride than male rats.

The experiments with a dog in the boot did not show any changes of the serum enzyme activities, which may probably be attributed to the limited number of examinations.

ad 4:

A rush-hour walk with dogs revealed the influence of weather on the behaviour of serum enzyme activities. After a one-hour walk in winter a decrease of the enzyme activities was noted. Repetition of this test in summer revealed, however, a slight increase of some enzymes in the serum. Although the small number of experiments is not conclusive, the activity increase after the summer experiment indicates a slight lesion of the body.

The use of exhaust immissions for euthanasia of dogs must be disapproved of for reasons discussed.

The assessment of all experiments performed under CO-concentrations around 100 ppm CO and below, reveals lesion of the body due to exhaust immissions of these low concentrations. This fact requires a lowering of the currently valid MAK and a MİK specification in the 50 - 60 ppm CO range, which of course must then apply to animals as well.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. Altman, Dittmer: Biology Data Book, Washington D.C. Fed. Am. Soc.f.Exp.Biol., 1964
2. Amt f. Öffentl. Ordnung München: 3-Jahresbericht 1969
3. Amt f. Öffentl. Ordnung München: Monatsberichte 1969-1970
4. Andreatch A.J.: Arch. Envir. Health 4, 1962, 317/319
5. Bartel, Dieckhoff et al.: Dtsch. Gesundheitswesen 52, 1965, 2297
6. Baum, Fischer: Heizung, Lüftung, Haustechnik 15, 1964, 324
7. Bergbauwissenschaften: 10, 1963, 262/268
8. Bergmeyer H.U.: Laboratoriumsmed. Hefte 8, 1961, 3
9. Bergmeyer H.U.: Grundlagen d. enzymat. Methoden, Chemie-V. 1962
10. Bergmeyer H.U.: Methoden d. enzymat. Analyse, Chemie-Verlag 1962
11. Berns S.: Vet. Med. Diss. München 1962
12. Bersin Th.: Vitalstoffe, Zivilisationskrankheiten 5, 1966, 207
13. Blömer H.: Münch. med. Wschr. 106, 23, 1964, 1053
14. Borbely: Untersuchungen im Gaswerk Zürich 1955, zit. bei Wieland (134)
15. v. Bogaert et al.: Arch. internat. de Med. exper. 13, 1938, 335
16. Bour et al.: Münch. med. Wschr. 105, 8, 1963, 429
17. Bour, Ledingham: Carbon Monoxide Poisoning, Amsterdam Elsevier P., 1967
18. Brunner M.: Z. Präventivmed. 11, 1966, 206
19. Brunner M.: Z. Präventivmed. 11, 1966, 77
20. Campbell: Brit. Journ. Exp. Pathol. 10, 1929, 210
21. Chauffard: Journ. d. Practiciens 15. Mars 1913, 138
22. Cornelius et al.: Cornell Vet. 49, 1959, 116
23. Dixon, Webb: Enzymes, Longmans London 1960
24. Drägerheft: Tabelle 2340 4. Ausgabe 1969, S. 16
25. Duplay et al.: Presse med. 75, 1967, 469/472
26. Effenberger E.: Zs. Hyg. 145, 1958, 403
27. Elger, Volkmann et al.: Arch. Toxikol. 27, 1970, 40/52
28. Ellis, Kendall, Eccleston: Analyt. Chem. 37, 1965, 511/516

29. Feissli et al.: Klin. Wschr. 44, 1966, 390
30. Fetzter, Weiland: Arch. Hyg. 112, 1934, 84
31. Fischer R.: Verhandlungen b.d. 70. Tagung d. Norddeutschen Gesellschaft f. Innere Medizin in Hamburg 1971
32. Förg O. Vet. Med. Diss. München 1970
33. Frei W.: Allgemeine Pathologie f. Tierärzte, Parey Berlin 1963
34. Frimmer: Pharmakologie u. Toxikologie, Schachtauer Stuttgart 1969
35. Froehner H.: Tiertransporte, Brücke-Verlag 1961
36. Froehner, Völker: Lehrbuch d. Toxikologie f. Tierärzte, Enke Stuttgart 1950
37. Fuchs F.J.: Inaug. Diss. Bonn 1960
38. Fühner: Medizin. Toxikologie Thieme-Verlag 1947
39. Garner: Vet. Med. Toxikologie, Fischer Jena 1968
40. Gattner H.: Münch. med. Wschr. 105, 1963
41. Genscher H.D.: "betrifft" 3, 1971, 5
42. Giese-Kahler: Das deutsche Tierschutzrecht, Dunker u. Humblot Berlin 1951
43. Göthert, Lutz, Malorny: Naunyn-Schmiedebergs Arch. Pharm. u. exper. Path. 260, 1968, 122
44. Göthert, Malorny: Arch. Toxikol. 24, 1969, 260/270
45. Gräfe, Peters: Städtehyg. 15, 1964, 129
46. Graf, Henning: Formeln u. Tabellen d. mathemat. Statistik, Springer-Verlag 1953
47. Gramer, Ruof: Dt. med. Wschr. 47, 1968, 2275/78
48. Gray in Bedrak: J. appl. Physiol. 20, 1965, 591
49. Großkopf K.: Dräger-Heft 236, 1959, 5180
50. Grupinski, Gutsch: Arbeitsschutz 7, 1965, 170
51. Gundermann: Städtehyg. 11, 1964, 248
52. Häntzsch, Lahmann: Erdöl, Kohle, Petrochemie 20, 1967, 642
53. Hallervorden: in Richterich (102)
54. Hanke Z.J.: Arch. Hig. Rada Toksikol. 15, 1964, 57
55. Hapke H.J.: Kleint.-Praxis 15, 1970, 149/180
56. Herold, Kemper: Zschr. Versuchstierk. 10, 5/6, 1968, 285
57. Herzog G.: In Teleky (123)
58. Hess B.: Enzyme im Blutplasma Thieme-Verlag 1962

59. Hess W.: Z. Präventivmed. 11, 1966, 144
60. Hettche O.: Z. Präventivmed. 11, 1966, 122
61. Highman, Malling, Thompson: Am. J. Physiol. 196, 1959, 436
62. Highman, Altland, Garbus: Aerospace Med. 35, 1964, 1034
63. Högger D.: Z. Präventivmed. 11, 1966, 161
64. Hoffmann H.: Z. Präventivmed. 11, 1966, 104
65. Hückel W.: Pharmazeut. Chemie u. Arzneimittelsynthese
Enke Stuttgart 1953
66. Hueter et al.: Arch. Environ. Health 12, 1966, 553
67. Beschluß Nr. 14 des 13. Internat. Konv. f. Vitalstoffe,
Ernährung, Zivilisationskrankh. in
Luxemburg Sept. 1967
68. Jaksch W.: Wien. Tierärztl. Mschr. 57, 1970, 292
69. Jung S.: Grundlagen f. d. Zucht u. Haltung d.
wichtigsten Versuchstiere, Fischer
Jena 1958
70. Kampf W.D.: Arch. Hyg. 4, 1969, 153
71. Keilin: aus Dixon (23)
72. Kikuth W.: Arbeitsgemeinschaft f. Forschung d.
Landes Nordrhein-Westfalen Heft 119
Köln 1954
73. Killick: J. Physiol. 91, 1937, 279
74. Klausewitz W.: Natur u. Museum 100, 1970, 8
75. Kraft H.: Labormethoden d. Veterinärmedizin bei
Haussäugetieren 2. Auflage 1964,
Terra-Verlag, Konstanz
76. Kröner, Staib: Zschr. klin. Chem. klin. Biochem. 5,
1965, 89
77. Kuschinsky, Lüllmann: Pharmakologie 4. Auflage 1970,
Thieme, Stuttgart
78. Landois-Rosemann: Lehrbuch d. Physiologie, Urban u.
Schwarzenbeck München 1960
79. Lewin L.: Toxikologie, Haug, Ulm 1962
80. Lienert E.: Wien. Tierärztl. Mschr. 55, 3, 1968,
181/183
81. Lindgren S.A.: Acta med. scand. 356, 1961, 110
82. Lippmann A.: Bayer. Ärzteblatt, 1969, S. 2389
83. Lorz A.: Naturschutz-, Tierschutz- u. Jagdrecht,
Beck München 1961
84. Lumio: Act. Oto-Laryng. Suppl. LXVII, 1948, 123

85. Lyubetskii et al.: Nauchn. Tr. Taschkentsk. Gos. Med. Inst. 20, 1961, 151
86. Malorny G.: Staub 23, 1963, 156
87. Methfessel, Deml: Z. klin. Chem. u. klin. Biochem. 5, 1967, 287
88. Möhler Ch.: Vet. med. Diss. München 1968
89. Moureu H.: Rev. Assoc. Prévention Pollution atm. (APPA) 2, 1960, 31/39
90. Müller Th.: Z. Präventivmed. 11, 1966, 157
91. Nagel, Willig, Schmidt: Klin. Wschr. 42, 1964, 447
92. Neuwirth R.: Vitalstoffe, Zivilisationskrankh. 11, 1966, 163
93. Nieberle, Cohrs: Lehrbuch d. Spez. pathol. Anatomie der Haustiere, Fischer Stuttgart 1970
94. Olsen, Dinning: Ann. N.Y. Acad. Sci. 57, 1954, 889
95. Pallaske, Schmidl: Pathol.-histol. Technik, Parey Berlin 1959
96. Paulini, Schmidt: Bundeswettbewerb "Jugend forscht" 1970
97. Petry H.: Arbeitsmedizin 29, 1953, 231
98. Petry H.: Die chron. CO-Vergiftung, Barth Leipzig 1953
99. Quitte Ch.: Zentralbl. f. Arbeitsmed. 7, 1957, 29
100. Regierung d. Freistaates Bayern: Gesetz über d. Zuständigkeit in d. Landesentwicklung u. in d. Umweltfragen Art. 9, vom 19.2.71
101. Rein: Ref. Klin. Wschr. 29, 1951, 491
102. Richterich R.: Enzympathologie, Springer Berlin 1958
103. Rosenberger G.: Staub 23, 1963, 151
104. Russel, Zelk, Ingram: Californian Highway Patrol Sep. 1939
105. Sachs L.: Statist. Auswertungsmethoden, Springer Berlin 1968
106. Schaetzle, Nussbaumer, Brandenburger: Z. Präventivmed. 10, 1965, 367
107. Scheunert, Trautmann, Brüggemann, Horn: Lehrbuch d. Veterinärphysiologie, Parey Berlin 1965
108. Schmidt E. u. F.W.: Enzymfibel Boehringer Mannheim 1969
109. Schmidt W.: Anlage u. statist. Auswertung v. Untersuchungen, Springer Berlin 1955
110. Schmidtmann: Klin. Wschr. 1930, 2106

111. Schwetz, Plaa: Toxicol. appl. Pharmacol. 14, 1969, 495/509
112. Sibiga E.: Lekarz Wojskowy -Pl- 44, 8, 1968, 649/655
113. Sommer H.: Kleintierpraxis 10, 1965, 233
114. Starkenstein: Toxikologie, Urban u. Schwarzenbeck Berlin 1929
115. Stern: in Ther (125)
116. Stöckle: Vet. med. Diss. München 1971
117. Stolting, Zoebe: Das Tier im Recht, Limpert-Verlag 1962
118. Strobelt W.: Homburg-Information f.d.Werkarzt 8, 1968, 13
119. Strubelt, Siegers, Breining: Arch. Toxikol. 27, 1970, 53/66
120. Südhof H.: Laboratoriumsmed. Hefte 8, 1961, 9
121. Süpfle, May: Arch. Hyg. 112, 1934, 84
122. Symanski H.: Zentralbl. f. Arbeitsmed. 4, 1954
123. Teleky: Gewerbl. Vergiftungen, Springer Berlin 1951
124. Test-Fibel: Boehringer Mannheim Biochemica 1970
125. Ther L.: Grundlage d. exper. Arzneimittelforschung, WVG Stuttgart 1964
126. Tobias et al.: Am. J. Physiol. 145, 1945, 253
127. Ubben: Arbeitsschutz 250, 1958, 168
128. Ullrich K.: Gutachten v. 29.1.65 bei d. Staatsanwaltschaft b.Landgericht Passau Az.Js.1245/64
129. Ullrich W.: WTM 53, 1966, 95
130. Ulmer W.: Staub 23, 1963, 141
131. Weber, Wegmann: Atlas d. klin. Enzymologie, Thieme-Verlag 1968
132. Wegmann et al.: Dt. Luft- u. Raumfahrt, Forschungsbericht 65-40, S. 11
133. Westhues, Fritsch: Die Narkose d.Tiere, Parey Berlin 1961
134. Wieland H.: Monatsbull. Schweiz. Verein v. Gas- u. Wasserfachmänner 37, 1957, 6
135. Wieland H.: Zentralbl. f. Arbeitsmed. 6, 1956, 77
136. Wieland H., Heyde: Ärztl. Forschung 14, 8, 1960, 412
137. Wieland H., Lund: Arbeitsschutz 8, 1958, 247
138. Wieland H., Lund: Arbeitsschutz 11, 1962, 325
139. Zorn H.: Dt. Med. Wschr. 34, 1969, 1692

Zum Abschluß dieser Arbeit, deren praktischer Teil an der Medizinischen Tierklinik der Universität München und am Flugmedizinischen Institut der Luftwaffe in Fürstenfeldbruck durchgeführt wurde, möchte ich dem kommissarischen Vorstand der Medizinischen Tierklinik, Herrn Professor Dr. Dr. h.c. K. Ullrich und dem damaligen Leiter des Flugmedizinischen Instituts, Herrn Generalarzt Professor Dr. Lauschner für die Überlassung eines Arbeitsplatzes meinen Dank aussprechen.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. H. Kraft für die Überlassung des Themas und die mir stets gewährte Hilfe bei der Durchführung der Arbeit.

Ebenso bin ich Herrn Oberfeldarzt Dr. von Daacke, dem Leiter des Zentrallaboratoriums am Flugmedizinischen Institut der Luftwaffe in Fürstenfeldbruck, für die jederzeit entgegengebrachte Hilfe bei der Durchführung der Arbeit zu besonderem Dank verpflichtet.

L e b e n s l a u f

Am 7. Oktober 1944 wurde ich, Peter Weigert, als Sohn des Oberstleutnants Kurt Weigert und seiner Ehefrau Maria, geb. Eckert, in Regensburg geboren. Nach dem Besuch der Volksschule in Etterzhausen und Regensburg trat ich 1956 in das Albrecht-Altdorfer-Gymnasium in Regensburg über, von dem ich 1965 mit bestandenem Abitur abging. Von Oktober 1965 bis September 1966 leistete ich meinen verkürzten Grundwehrdienst ab. Vom Wintersemester 1966/67 bis Sommersemester 1971 studierte ich an der Universität München Tiermedizin. Die Tierärztliche Prüfung bestand ich im September 1971.

Von Juli 1969 bis September 1971 fertigte ich die vorliegende Arbeit an der Medizinischen Tierklinik in München und am Flugmedizinischen Institut der Luftwaffe in Fürstenfeldbruck an.



